

L'incidence pathologique éventuelle de la sicklémie (S.C.T.)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

le 23 novembre 1953

par

Jean ALLUIS

Né le 26 février 1927 à Ribliers (Hautes-Alpes)

Diplômé de Médecine Coloniale

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

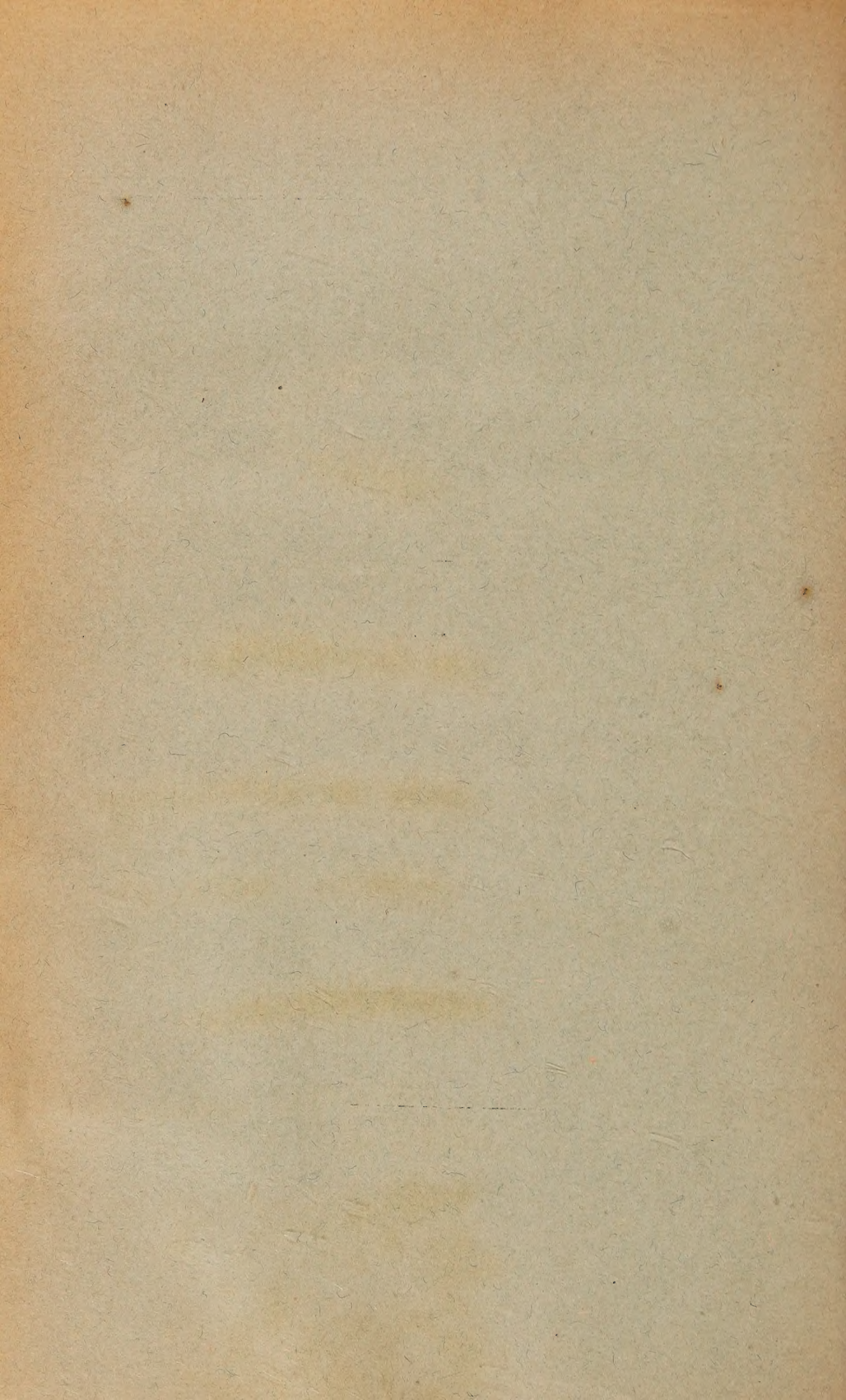
Examineurs de la Thèse	{	MM. BLANC	{	Président
		OLMER		Assesseurs
		RANQUE		
		GALLAIS		

1953

IMPRIMERIE SCHNEIDER

16, Quai de Rive-Neuve

Marseille





Digitized by the Internet Archive
in 2026

**L'incidence pathologique
éventuelle de la sicklémie
(S. C. T.)**

FACULTÉ MIXTE
DE
MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE
DE MARSEILLE

N°

L'incidence pathologique éventuelle de la sicklémie (S.C.T.)

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

le 23 novembre 1953

par

Jean ALLUIS

Né le 26 février 1927 à Ribiers (Hautes-Alpes)

Diplômé de Médecine Coloniale

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. BLANC	{	Président
		OLMER		Assesseurs
		RANQUE		
		GALLAIS		

1953

IMPRIMERIE SCHNEIDER

16, Quai de Rive-Neuve

Marseille

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : J. DELPHAUT

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires :

MM. AUBARET, AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GAUJOUX, GABRIEL, HECKENROTH, JOYEUX, OLMER, RIMATTEI, ROCHE, ROGER.

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire : J. COMTE.

Bibliothécaire : M^{lle} PERRIN

Professeurs :

<i>Anatomie</i>	GRISOLI
<i>Anatomie pathologique</i>	N...
<i>Bactériologie et Pathologie générale.</i>	BRABIC
<i>Chimie analytique et Hydrologie</i>	ARNOUX
<i>Chimie médicale</i>	DERRIER
<i>Chimie</i>	DUMAZERT
<i>Clinique chirurgicale</i>	FIOLLE
<i>Clinique chirurgicale</i>	MOIROUD
<i>Clinique chirurgicale infantile et orthopédique</i>	SALMON
<i>Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale</i>	DE VERNEJOUL
<i>Clinique dermato-syphiligraphique</i>	CHARPY
<i>Clinique exotique</i>	BLANC
<i>Clinique des Maladies du système nerveux</i>	POURSINES
<i>Clinique médicale</i>	MATTEI
<i>Clinique médicale</i>	POINSO
<i>Clinique médicale thérapeutique</i>	OLMER
<i>Clinique des Maladies des Voies digestives et de la Nutrition</i>	MONGES
<i>Clinique médicale infantile</i>	GIRAUD
<i>Clinique neuro-chirurgicale</i>	PAILLAS
<i>Clinique obstétricale et Gynécologie</i>	N...
<i>Clinique ophtalmologique</i>	JAYLE
<i>Clinique urologique</i>	CHAUVIN
<i>Botanique et Cryptogamie</i>	PELLISSIER
<i>Histologie</i>	N...
<i>Hygiène et Médecine préventive</i>	N...
<i>Matière médicale</i>	BALANSARD
<i>Médecine légale et Médecine du Travail</i>	MOSINGER
<i>Parasitologie</i>	SAUTET
<i>Pathologie chirurgicale</i>	CARCASSONNE
<i>Pharmacologie</i>	F. MERCIER
<i>Pharmacie chimique et Toxicologie</i>	VIGNOLI
<i>Pharmacie galénique</i>	DELPHAUT
<i>Physiologie</i>	MORIN
<i>Physique médicale</i>	DUBOULOZ
<i>Thérapeutique</i>	PIERI



Maitres de Conférences Agrégés :

MM. BOURRET
DONNET
GASTAUT
CREBUS
J. MERCIER

MM. MOURGUE
PELLISSIER
PICARD
RANQUE
ROUX

Agrégés en exercice :

MM. APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
JOUVE
LAMY
LAVAL

MM. LENA
MONGES Henri
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

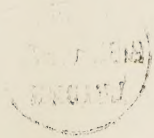
Agrégés libres :

MM. AUDIER
BERTHIER
BRAHIC
CHOSSON

MM. DOR
FIGARELLA
IMBERT
RECORDIER

Chargé des fonctions d'Agrégé :

Anatomie pathologique M. PAYAN



A MES PARENTS,

*Auxquels je dois tout, en gage
d'affection filiale.*

A MA FEMME ET MA FILLE,

En modeste témoignage d'amour.

A MA SŒUR ET SA FAMILLE,

A MON FRÈRE,

A MES BEAUX-PARENTS,

A TOUS MES PARENTS ET AMIS.

A MON JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANC

Professeur de Clinique Exotique,

*Nous le remercions du grand
honneur qu'il nous fait en présidant
notre thèse.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR OLMER

Professeur de Clinique Médicale Thérapeutique.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RANQUE,

En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL GALLAIS,
Professeur de Clinique Neuro-Psychiatrique
à l'Ecole d'Application du Service de Santé Colonial
Médecin-Chef du Centre Neuro-Psychiatrique
de la IX^e Région Militaire,

*Qui nous inspira le sujet de
cette thèse et nous fit bénéficier
dans son service de son précieux
enseignement.*

*Nous lui exprimons ici notre res-
pectueuse reconnaissance et notre
entier dévouement.*

A MES MAITRES DES FACULTÉS DE MÉDECINE
DE MARSEILLE ET DE LYON.

A MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES.

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE DE LYON
ET DU DÉTACHEMENT DE MARSEILLE.

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR.

INTRODUCTION

Pendant les 13 années qui suivirent la découverte par Herrick (1) de la dystrophie falciforme des hématies, les quelques cas publiés faisaient de cette nouvelle entité morbide une curiosité médicale. Puis, vers 1923, les cas publiés se multiplièrent, et peu à peu leur abondance témoigna de l'essor grandissant pris par cette maladie qui se classe actuellement au premier rang des hémopathies génétiques.

En effet, d'importantes découvertes américaines dans les domaines génétique : Neel (4 et 5), biochimique : Pauling (6) et anthropologique : Lehman (7) ont fait rebondir l'intérêt de la drépanocytose. En France, le Médecin Colonel Pales (46), sur le plan anthropologique, a consacré d'importantes recherches à déterminer le taux des sujets sicklémiques en A.O.F. Dans le domaine clinique, notre maître le Médecin Colonel Gallais (39) suggéra une corrélation possible entre certains troubles psychiatriques et la dystrophie falciforme des hématies. Il inspira par la suite la thèse de notre camarade et ami Fourquet, Médecin Lieutenant des Troupes Coloniales, qui réalisa récemment la mise au point de la question de la dystrophie à hématies falciformes (8) : tout au long de cet exposé, nous ferons de fréquents emprunts à cet important travail.

A l'heure actuelle, la drépanocytose possède des caractères bien établis :

— morphologiques : par la transformation réversible très spéciale des hématies en milieu désoxygéné ;

— biochimiques : par la présence d'une ou plusieurs hémoglobines anormales en quantités variables ;

— héréditaires : transmise selon les lois de dominance mendélienne ; aboutissant à des combinaisons homozygotiques ou hétérozygotiques de facies différents ;

— anthropologiques : originaire de l'Inde par les Veddides, le gène a été transmis aux Noirs africains, puis américains, hypothèse rendue plausible par les taux décroissants de sicklémiques de l'est à l'ouest de l'Afrique noire, et aux U.S.A. (Fourquet).

On s'accorde aujourd'hui pour reconnaître à la forme majeure des homozygotes, ou SICKLANEMIE, un important rôle pathologique. On estime à 40.000.000 le nombre des négroïdes africains présentant le trait (pour un taux uniforme de 20 %) et à 2.500.000 celui des anémiques. La majorité des sicklanémiques africains mourant en bas âge, on voit l'importance considérable que prend la maladie à hématies falciformes sur le continent noir.

Ses manifestations sont assez protéiformes. A côté de l'anémie hémolytique procédant par crises de déglobulisation parfois très intenses, les thromboses vasculaires et les infarctus tiennent une place importante sur la scène des accidents. On sait en effet qu'ils sont provoqués par la falciformation des hématies, laquelle est elle-même conditionnée par la baisse de la tension en oxygène dans le lit capillaire. Il est aisé de comprendre que la falciformation aura d'autant plus de chances de se manifester dans un territoire viscéral que le métabolisme de celui-ci est plus intense, c'est-à-dire que la consommation en oxygène des tissus y est plus élevée. On sait que le cerveau est de loin l'organe le plus avide d'oxygène : des études expérimentales d'une grande précision (Folch) ont montré qu'il consomme à lui seul près du quart de la totalité de l'oxygène utilisé par tout le corps ; ceci chez l'adulte. Chez l'enfant dont le cerveau est beaucoup plus gros proportionnellement, la valeur correspondante du métabolisme est d'environ 1/2.

Dans de telles conditions, on devait prévoir la vulnérabilité de la circulation cérébrale chez les sicklanémiques. Or, si l'on s'est accordé tout d'abord pour voir dans la mort de ces enfants l'issue fatale d'une anémie hémolytique particulièrement violente, il n'est plus permis aujourd'hui d'être aussi affirmatif. Gallais pense que la mort relève plus d'un phénomène nerveux que du phénomène hémolytique lui-même ; à l'appui de cette thèse, la mort brutale de ces enfants en quelques heures dans un tableau complexe de choc et de coma avec signes neurologiques. A tel point que l'on doute même que l'obstruction mécanique des capillaires et veinules par les hématies sicklées soit la seule pathogénie de ces accidents. Ces morts brutales ne sont pas sans analogie avec certains chocs histaminiques et l'on se demande si dans leur déterminisme ne jouerait pas une libération massive par les hématies sicklées d'auto-antigènes et de substances à effet H. A l'appui de ces idées, Raper (9) apporte de nouveaux arguments : selon lui, la mort subite ne serait pas rare chez les sicklanémiques.

Mais, à côté de la sicklanémie proprement dite, type Herrick, où l'on a une association d'hémoglobine S et d'hémoglobine F alcali-résistante, d'origine fœtale (mais à des taux bien supérieurs à ceux habituellement trouvés chez l'adulte), le laboratoire a permis d'individualiser d'AUTRES HÉMOGLOBINES ANORMALES ET LEUR COMBINAISON EVENTUELLE :

— association du gène de la thalassémie à l'hétérozygotisme de la drépanocytose (hémoglobine S à un taux inférieur à 50 %), c'est la sicklanémie type Silvestroni-Bianco (10 à 13) ;

— association de l'hémoglobine S et d'une nouvelle hémoglobine anormale, dite hémoglobine III : c'est la sicklanémie type Itano-Neel-Kaplan (14, 15, 16), syndrome hémolytique ressemblant à la S.C.A. mais dans lequel la splénomégalie est dominante ;

— enfin, tout dernièrement Itano (d'après Spaet [17]) a rapporté une autre hémoglobine anormale, qui a une mobilité électrophorétique identique à celle de l'hémoglobine S, mais considérablement plus soluble et qui n'est pas capable de provoquer la falciformation des hématies. Ce pigment n'est anémiant que lorsqu'il est combiné à l'hémoglobine S.

La question des hémoglobines anormales s'étant ainsi considérablement compliquée, Itano a tenté de simplifier leur nomenclature en appelant :

"a" l'hémoglobine normale,
"b" l'hémoglobine sicklémique (Hgb S),
"c" l'ancienne hémoglobine III,
"d" la troisième forme anormale,
et tous ces pigments semblent être génétiquement déterminés.

Tel semble être actuellement l'état de la question de la sicklanémie et l'orientation des recherches qu'elle suscite.

Par contre, dans le domaine de la SICKLEMIE (S.C.T.), l'état des recherches n'est pas aussi avancé.

On sait que l'on désigne par ce terme la forme hétérozygote de l'affection. Elle est caractérisée biochimiquement par la présence de l'hémoglobine anormale S, mais à des taux bien inférieurs à ceux trouvés chez les sicklanémiques ; pour Itano et Wells (18), ce taux ne dépasserait pas 40 %. Outre ce taux inférieur, Gouttas et Tseveris (19) ont attiré l'attention sur un moyen intéressant pour distin-

guer S. C. A. et S. C. T. : l'hémoglobine fœtale alcali-résistante se trouve chez l'adulte normal à des taux minimes ; dans les cas de S. C. T., on n'observe pas de modifications notables de ce taux ; chez le S. C. A., par contre, elle serait toujours supérieure à la normale (de 2 à 24 %). Mais Vandepitte surtout a apporté au diagnostic différentiel de S. C. A. et S. C. T. des arguments morphologiques péremptoires (23).

Mais du point de vue pathologique, le rôle et l'incidence du S. C. T. sont beaucoup plus discutés.

Considérant que le S. C. T. est une anomalie génotypique, on peut s'attendre à le rencontrer chez des sujets présentant d'autres anomalies constitutionnelles : c'est ce que l'expérience a vérifié à maintes reprises ; Winthrobe et Bauer, que nous retrouverons par ailleurs adversaires, sont à ce sujet unanimes : le gène sicklémique peut se manifester concurremment avec une hypoplasie des phalanges, un spina bifida, des déformations tibiales, des hallux valgus (Winthrobe [24]) ou s'accompagner d'une hyperplasie du thymus, de taches dyschromiques, d'anomalie pulmonaire (Bauer [25]) ; toutes anomalies que l'on considère comme représentatives d'un « status dégénératif » abaissant la résistance et le pouvoir d'adaptation de l'individu vis-à-vis des circonstances et agents extérieurs. La médecine constitutionnelle et la biotypologie ouvrent chaque jour des horizons nouveaux, de plus en plus on considère comme P. Klotz (28) que « l'évolution morbide résulte de l'action discordante ou concordante des influences de l'hérédité et du milieu ». Dans ces conditions, on conçoit l'ampleur du débat que soulève la sicklémie et que l'on peut poser ainsi :

Le trait falciforme est-il une simple tare génétique sans expression clinique ?

A-t-il une influence prédisposante ou favorisante vis-à-vis de certaines affections, et dans quelles conditions ?

A-t-il enfin une expression pathologique personnelle ? Peut-on le retenir comme étiologie de certains troubles ?

Il est curieux de constater la divergence d'opinion des auteurs qui se sont penchés sur ce problème : c'est-à-dire qu'aucune solution satisfaisante ne lui a été apportée jusqu'ici.

Nous nous proposons de rapporter dans un bref résumé l'opinion et les arguments des auteurs qui font foi en la matière ; par la suite, nous rapporterons les recher-

ches que nous avons effectuées au 4^e R.I.C. et à l'Hôpital Militaire Michel-Lévy, puis les conclusions qu'elles nous autorisent à formuler.

1° Les adversaires du rôle pathologique du S.C.T.

L'un des premiers, Winthrope (24) a considéré le trait falciforme comme « de peu d'importance clinique » en niant son incidence, non seulement dans l'anémie, mais encore dans certains syndromes abdominaux aigus, certains épisodes rhumatismaux, ou encore troubles nerveux et osseux. Son opinion est fondée sur des arguments cliniques.

Vandepitte (comm. pers. au D^r Gallais) confronte la théorie et la pratique. On sait calculer, à l'aide de formules tirées de la génétique, la fréquence des sujets S.C.A. quand on connaît la fréquence des S.C.T. :

$2 Q (1 - q) = \text{fréquence du S.C.T.} = \text{taux de S.C.T./100.}$

Soit 27 % le taux des enfants S.C.T. au Congo Belge (race Bantou), le calcul donne environ 6 % de S.C.A. (1 sur 15 S.C.T.) ; sachant la mortalité élevée dans l'enfance des sujets S.C.A., Vandepitte pense qu'ils atteignent très rarement l'âge adulte et à plus forte raison la vieillesse, et que la présence de la falciformation à un âge avancé signifie à coup sûr S.C.T.

Il teste alors les vieillards de race Bantou et trouve un pourcentage de sicklémiques de 22 %.

L'expérience vérifie la théorie : Vandepitte conclut que le gène sicklémique seul n'a aucune incidence sur la mortalité des porteurs.

C'est là un argument de poids, mais il n'envisage que la léthalité et non la morbidité et ne résoud qu'imparfaitement le problème.

P. Brain (29) a mené une importante enquête en Rhodésie du Sud, dans une compagnie minière, enquête portant également sur des sujets de race Bantou. Etudiant les sujets hospitalisés, il trouve que le taux des « sickleurs » est identique à celui des sujets sains, et qu'il n'y a pas de différence entre les admissions médicales et non médicales. Pendant un an environ, aucun sujet n'a eu de crise abdominale ou rhumatismale, ni aucun accident thrombotique lié à la sicklémie. Les sickleurs ne sont pas plus souvent malades que les autres sujets, mieux, leur groupe a fourni à la mine un temps de travail supérieur à celui du groupe témoin. Peter Brain conclut que le S.C.T. n'est pas une cause de morbidité dans cette population ; il suggère que les différentes manifestations imputées au S.C.T. peuvent

être en fait consignées à des individus homozygotes pour le gène Sk.

Enfin Neel (30) suggère que le S.C.T. pourrait conférer un avantage positif au point de vue santé ; considérant la question de la conservation de la fréquence du gène, il remarque que le mécanisme le plus vraisemblable est celui d'une sélection en faveur des hétérozygotes.

2° Les partisans du rôle pathologique du S.C.T.

Autres auteurs, autres observations et conclusions différentes, voire même totalement opposées. C'est ainsi qu'une rapide revue de la littérature fait apparaître l'opinion inverse, à savoir que le S.C.T. peut être tenu comme responsable d'accidents divers. Certes, les auteurs n'avaient comme critère de diagnostic entre S.C.A. et S.C.T. que la constatation de la présence ou de l'absence d'anémie ; la découverte postérieure de l'association du gène Sk à celui de la thalassémie (Silvestron, Bianco) ou à celui de l'hémoglobine III a donné l'explication de certains cas de maladie à hématies falciformes sans anémie. Il n'en reste pas moins que dans certaines observations publiées, de telles corrélations ne peuvent être établies avec certitude.

Ainsi Bauer (26) rapporta 7 cas de S.C.D. (sickle cell disease) dont 5 fois le diagnostic ne fut fait que post mortem. Dans 4 cas, il n'y avait pas d'anémie ; ces sujets étaient âgés respectivement de 24, 26, 80 et 19 ans, et les trois premiers présentaient à l'autopsie non seulement des hématies falciformes dans tous les vaisseaux des viscères, mais aussi des aspects anatomo-pathologiques décrits dans la S.C.A., à savoir infarctus récents et anciens, hyperplasie lymphoïde, œdèmes pulmonaires, etc. Le 4^e cas, âgé de 19 ans, fut opéré pour torsion aiguë de la rate sur son pédicule : en fait, il n'y avait pas de torsion, mais une volumineuse rate hémorragique avec périsplénite adhésive. Il n'y avait pas d'anémie ; la rate était bourrée d'hématies falciformes.

Bauer conclut : les sujets atteints de S.C.T. ne meurent pas forcément d'anémie, mais peuvent mourir d'entrave apportée à la circulation par les hématies sicklées dans les organes vitaux.

Il suggérait déjà en 1943, c'est-à-dire avant la découverte des hémoglobines anormales et de leur pourcentage différent, qu'une personne présentant l'anomalie avait l'une des chances suivantes :

- être S.C.T. sans autre conséquence ;
- développer une S.C.D. caractérisée par des altérations

typiques post mortem, surtout dans la rate, sans cependant une atteinte de la santé ;

- développer une S.C.D. avec stase circulatoire dans divers organes qui peut produire des symptômes abdominaux ou neurologiques, des douleurs osseuses ou articulaires, et d'autres manifestations d'une atteinte circulatoire ;*
- développer une anémie plus ou moins sévère ;*
- développer une anémie de cause autre que le S.C.T. ;*
- présenter d'autres anomalies constitutionnelles qui peuvent provoquer une atteinte de la santé.*

Thompson, Wagner et Mc Leod (31) publièrent un cas d'encéphalite hémorragique dont le diagnostic étiologique ne fut porté qu'à l'autopsie, laquelle fit la preuve d'une maladie à hématies falciformes. A aucun moment de l'évolution, il n'y avait eu de crise hémolytique ou d'anémie mises en évidence par la clinique ou le laboratoire. Les auteurs pensent que l'anémie ne fait pas nécessairement partie du tableau de la maladie, notamment dans les cas à symptomatologie cérébrale.

Raper a rapporté 5 cas de mort subite dans lesquelles il incrimine les hématies falciformes. Deux d'entre eux se rapportaient à un homme de 23 ans et une jeune femme de 19 ans, avec blocage étendu des veinules par les hématies sicklées, rupture de la paroi vasculaire et extravasations par endroits. Il souligne que des sujets qui ont le trait falciforme bien développé sont exposés à des accidents résultant d'une falciformation étendue et soudaine de leurs hématies.

Sullivan (32) mit en évidence le danger des vols à haute altitude pour les sicklémiqes. La basse tension en O² au-dessus de 5.000 mètres pouvant déterminer une falciformation intravasculaire, avec comme conséquences des infarctus viscéraux. Il rapporta le cas d'un noir de 18 ans, sans passé pathologique, qui présenta à deux reprises, en survolant les Montagnes Rocheuses, une violente douleur dans le quadrant supérieur gauche de l'abdomen. L'examen mit en évidence une splénomégalie importante et des troubles de l'E.C.G. Selon cet auteur, l'anoxémie des hautes altitudes aurait provoqué la falciformation des hématies déterminant un infarctus splénique et des microthromboses coronariennes.

Green et Conley (33) rapportèrent trois cas de S.C.D., dont deux sans anémie. L'un d'eux, sujet noir de 49 ans, présenta huit épisodes abdominaux aigus, d'allure chirurgicale, et subit trois laparatomies exploratrices, toutes

négligées. Le second, d'origine grecque, fut vu en 5 occasions pour des douleurs sévères des membres et de la colonne lombaire.

Les auteurs concluent qu'il peut n'y avoir aucune relation entre la sévérité des manifestations et la destruction globulaire ; le S.C.T. ne peut pas toujours être distingué de la S.C.D. et ne peut donc être rejeté comme n'ayant pas d'importance clinique.

Wertham, Mitchell et Angrist (34) rapportent les études anatomo-pathologiques de 5 cas de S.C.D. : tous présentaient des lésions semblables, notamment du système nerveux central, qui conféreraient une autonomie certaine à la S.C.D. du point de vue lésionnel. Or, chez trois d'entre eux, il n'y eut jamais d'anémie ou d'hémolyse décelée, et les auteurs concluent à une « sicklanémie latente ».

Weiss et Stetcher (35), Evans (36), Killingsworth et Wallace (37) ont étudié l'incidence du S.C.T. vis-à-vis des affections respiratoires et de la tuberculose. Leurs conclusions générales sont que ces sujets présentent une résistance moindre à ces affections et que chez les sujets atteints d'affections respiratoires ou tuberculeux, le pourcentage des sicklémiques est supérieur à celui trouvé chez les sujets non tarés.

Il nous faut cependant signaler à ce sujet le dernier travail de Vandepitte (61) : une étude identique chez des sujets noirs tuberculeux ne révèle pas un taux de S.C.T. supérieur à celui trouvé dans la population saine.

Enfin, en conclusion de cet exposé rapide et forcément incomplet, citons encore l'important travail de Jeliffe (38) qui passe en revue les plus récents travaux consacrés à la S.C.D. D'après cet auteur, sous le terme général de maladie à hématies falciformes, 4 types cliniques doivent être isolés, mais dont les frontières ne sont pas toujours évidentes :

- la sicklémie simple, ou drépanocytose ;*
- la sicklémie avec thromboses ;*
- la S.C.A. latente, dans laquelle les périodes d'hémolyse peuvent être séparées par des intervalles de plusieurs mois. Il est alors du plus grand intérêt de rechercher avec soin l'existence de crises hémolytiques dans les antécédents du malade ;*
- enfin, la S.C.A. ou anémie drépanocytaire.*

C'est ainsi que notre maître, le Médecin Colonel Gallais, Médecin-Chef du Centre Neuro-Psychiatrique de la IX^e Région Militaire, fut frappé de la fréquence avec laquelle étaient dépistés les sujets sicklémiqes dans son service. Il s'attacha à leur étude clinique et publia, en juin 1951, ses premiers résultats (39).

Aucun de ses sujets n'était anémique, malgré quelques légères variations du chiffre globulaire dans certains cas ; mais beaucoup présentaient des modifications morphologiques et radiologiques du même type que celles décrites dans l'anémie drépanocytaire. En outre, et surtout, ils montraient au cours d'une surveillance prolongée « des manifestations pathologiques, cycliques et réversibles, sans autre explication valable que le pouvoir pathologique de la seule falciformation ».

En bref, la question du pouvoir pathogène éventuel du S.C.T. reste très discutée.

Aucune étude systématique à longue portée d'un groupe de S.C.T. n'a été pratiquée jusqu'ici. Or, cette attitude est essentielle dans une dystrophie dont le caractère majeur d'éventuelles manifestations est la courte durée et la réversibilité plus ou moins complète des phénomènes de thrombose capillaire dont elle paraît a priori capable.

Aussi le Médecin Colonel Gallais nous demanda-t-il de continuer ces recherches et de voir sur un plus grand nombre de cas si l'on pouvait vérifier ou infirmer une éventuelle incidence pathologique du S.C.T.

Tel sera donc le but de notre exposé.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Pour mener à bien ce travail, nous avons retenu essentiellement trois méthodes susceptibles de nous fournir d'intéressants résultats :

1° Enquête dans un contingent de sujets de race noire en bonne santé, en l'occurrence soldats du 4^e R.I.C. de Marseille. Le but poursuivi est d'y établir le pourcentage des sujets sicklémiques, la comparaison de ce taux avec celui trouvé d'une part dans les différentes tribus africaines, d'autre part dans les services hospitaliers pouvant nous fournir d'utiles indications. Nous avons ainsi testé 500 sujets.

Par la suite, une étude soigneuse de ces porteurs apparemment sains du trait falciforme a été faite, étude comportant un examen clinique et électro-encéphalographique.

En même temps, et comparativement, ont été examinés avec les mêmes méthodes un nombre égal de sujets non porteurs du trait, autant que possible de même âge et de même race, provenant de la même formation militaire.

2° Enquête à l'Hôpital Militaire Michel-Lévy, ayant pour but de déterminer le taux des sujets S.C.T. hospitalisés dans les trois principaux services :

- Chirurgie,
- Médecine,
- Neuro-Psychiatrie,

tous ces malades ayant été hospitalisés parfois sans diagnostic et sans exception dans l'ignorance de l'existence du trait chez eux.

3° Enfin, étude des sujets hospitalisés en neuro-psychiatrie : étude clinique, hématologique, radiologique et électro-encéphalographique. En outre, l'observation prolongée de certains d'entre eux (près d'un an) a fourni parfois d'intéressants résultats.

TECHNIQUES

I. — SUJETS HOSPITALISÉS

Nous avons toujours employé la classique méthode d'Emmel (40), étalement mince d'une goutte de sang entre lame et lamelle, préparation lutée à la paraffine, examen immédiat, puis après 12, 24 et 48 heures. Nous avons abandonné assez rapidement la pose préalable d'un garrot à la racine du doigt (technique de Sriver et Vaugh [41]), destinée en principe à prélever une goutte de sang anoxique, le sang ayant suffisamment le temps de se réoxygéner lors des manipulations à l'air libre, entre le moment de la piqûre du doigt et le lutage de la préparation.

Par la suite, nous avons songé à utiliser divers agents réducteurs, destinés à accélérer le phénomène de la falciformation. Renonçant au CO^2 dont l'emploi nécessite un certain appareillage, et à la levure de bière (difficulté d'avoir des préparations fraîches), nous avons donné notre préférence au métabisulfite de soude, selon la technique de Daland et Castle (42) : préparation de $\text{S}^2\text{O}^5\text{Na}^2$ à 2 % dans de l'eau distillée, solution renouvelée tous les trois à quatre jours, le métabisulfite s'oxydant spontanément à l'air.

Enfin, nous avons toujours pratiqué en même temps préparation d'Emmel et préparation au métabisulfite de soude ; les résultats rapides obtenus par cette dernière méthode ont toujours été corroborés 12 à 24 heures après par une falciformation identique en chambre humide. A noter seulement que si le taux des hématies falciformes voisinait toujours 90-100 % avec l'agent réducteur, il était souvent beaucoup moins élevé dans la préparation d'Emmel, et surtout les drépanocytes étaient inégalement répartis ; ces différences tiennent sans doute au milieu trop grossièrement homogène réalisé dans ces conditions.

Résultats

Les préparations au métabisulfite de soude nous ont donné des résultats positifs en un laps de temps variant entre 5 et 30 minutes, intervalle variable selon nous à cause de la fraîcheur plus ou moins grande de notre solution réductrice. Nous avons pu suivre cette falciformation accélérée, se produisant toujours selon le schéma classique : étirement, incurvation, puis rupture de l'hématie aboutissant à des formes semblables en tous points à celles

trouvées dans les préparations d'Emmel. L'hypertonie du milieu ainsi réalisé ne nous paraît pas en cause dans ce processus ; elle n'aboutit d'ailleurs qu'à des hématies grossièrement festonnées et toujours plus ou moins circulaires.

Par la méthode d'Emmel, les résultats positifs sont l'exception lors de l'examen immédiat : dans un cas sur nos 70, nous avons noté une falciformation amorcée dès le prélèvement (obs. n° 12, Psych.) et six falciformations plus ou moins complètes en moins de six heures. Par contre, quand la falciformation ne s'était pas amorcée après 24 heures, toutes les préparations furent négatives, même en hiver où l'influence du froid est connue pour ralentir la falciformation. Nous rappellerons également la nécessité d'avoir des préparations très minces (l'idéal étant une seule couche d'hématies) et sans bulles d'air : un de nos cas (obs. n° 14, Psych.) ne falciforma qu'à un troisième examen, les premières préparations montrant l'inclusion de nombreuses bulles d'air.

Un cas (obs. 24, Psych.) nous révéla des drépanocytes assez longs, avec des prolongements filamenteux importants sur certaines hématies. Partout ailleurs, il s'agissait de formes courtes, plus ou moins incurvées, avec des prolongements épineux, réalisant des aspects en feuilles de houx, nageoires de poisson, et parfois de véritables pelotes d'épingles, types que l'on pouvait assimiler aux formes courtes de Sherman.

II. — ENQUÊTE AU 4^{me} R.I.C.

Etant donnée la rapidité avec laquelle devait être menée cette enquête, et aussi nos moyens limités en matériel, nous n'avons pratiqué qu'une seule lame par sujet, en l'occurrence une préparation au métabisulfite de soude.

Cependant, nous avons tenu à revoir nos préparations 24 heures après, afin de ne pas ignorer une éventuelle falciformation lente à se manifester, étant donné peut-être l'altération du métabisulfite ou tout autre processus que nous ignorons. En effet, dans plusieurs cas, des résultats négatifs une demi-heure après le prélèvement furent positifs le lendemain. Par cette précaution, nous pensons avoir éliminé une possible cause d'erreur dans les résultats de notre enquête.

RÉSULTATS D'ENSEMBLE DE NOTRE ENQUÊTE

En un an environ, 600 sujets ont été testés à l'Hôpital Michel-Lévy, tant par le Médecin Colonel Gallais (nous le remercions vivement de nous avoir communiqué ses résultats) que par nous-même.

Par ailleurs, 500 sujets sains, soldats au 4^e R.I.C. de Marseille, furent également testés.

Nous rapporterons donc les résultats d'une enquête statistique portant sur environ 1.100 sujets.

Nous avons mené nos recherches sans distinction de race : la majorité de nos sujets appartenait au groupe négroïde africain. Les Arabes, Martiniquais et Guadeloupéens, Malgaches, Réunionnais ont été testés dans de bien moindres proportions.

Si nous considérons les résultats en fonction de l'origine des sujets, nous aboutissons aux résultats suivants :

ORIGINES	TESTÉS	S.C.T.	POUR 100
Neuro-psychiatrie	375	56	15,2
Médecine	200	16	8
Chirurgie	50	2	4
Soldats du 4 ^e R.I.C.	500	27	5,4

ENQUÊTE AU 4^{me} R.I.C. CONTINGENT DE SUJETS NORMAUX

Cette enquête a porté sur un total de 500 sujets, dont 27 se sont révélés S.C.T., soit un taux de :

5,4 %

Ce résultat suscite quelques commentaires.

Nos recherches ont été menées sans discrimination de race : cependant, la grande majorité de ces sujets appartenait au groupement ethnique soudanais. Il s'agissait de sujets adultes, jeunes, en parfaite santé et ayant déjà fait l'objet d'une sélection lors de leur recrutement.

Notre taux est nettement inférieur à celui déjà trouvé en A.O.F. par divers auteurs. Si nous éliminons les erreurs techniques lors de nos recherches, comment interpréter ce résultat ?

Une première cause de différence pourrait relever du matériel humain testé : en Afrique les recherches portent en général sur toute une population, sans discrimination d'âge, et le nombre des enfants testés n'y est pas négligeable. On sait l'importante léthalité infantile de la S.C.A. où peu d'enfants arrivent à l'âge adulte. Peut-être, dans les enquêtes locales, n'a-t-on pas toujours différencié nettement S.C.A. et S.C.T. Peut-être aussi, le S.C.T. joue-t-il par lui-même un rôle pathologique et, évoluant sur un mode mineur de la S.C.A., est-il pour une part responsable du taux moins élevé du trait chez les adultes.

Enfin, dernière hypothèse à envisager : l'influence du recrutement. Tous nos sujets avaient fait l'objet, lors de leur incorporation, d'un examen médical rapide et grossier, certes, mais qui, dans le cas présent, pourrait avoir été particulièrement efficace : le S.C.T. constituant une dystrophie génétique de l'hématie, on peut très bien admettre avec Bauer (26) que d'autres anomalies somatiques se rencontreront volontiers chez ces sujets. Or, ces hommes sont presque automatiquement écartés de l'armée lors du recrutement et notre taux inférieur de sicklémiqes pourrait, croyons-le, être ainsi interprété, en regard des taux de 12-15 % de S.C.T. en A.O.F.

A l'appui de cette hypothèse, signalons le dernier travail de Linhard (45) au centre de transfusion de Dakar, qui teste tous ses donneurs de sang : il trouve 5,5 % de S.C.T. alors que dans une précédente enquête (Pales et

Linhard) (46) portant sur l'ensemble de diverses tribus et comportant une proportion importante d'enfants, il avait des taux nettement supérieurs.

A la suite de ce travail, nous avons pu examiner du point de vue clinique et électro-encéphalographique 25 de ces sujets S.C.T. et 25 sujets non sicklémiques, autant qu'il fut possible de même âge et de même race.

1° Etudes E.E.G.

Dans l'ensemble, et compte tenu des études antérieures sur l'E.E.G. des Africains (Gallais) (47), on ne relevait pas de différences notables entre les tracés des S.C.T. et des non sicklémiques.

Quatre tracés présentaient quelques anomalies, mais ils se répartissaient également entre les S.C.T. et les non S.C.T. Ils étaient caractérisés par l'importance des rythmes lents (de fréquence thêta) ou des rythmes rapides (de fréquence supérieure à l'alpha).

Dans un cas, et ce sujet ne présentait par ailleurs rien d'anormal si ce n'est des hématies falciformes en chambre humide, le tracé était nettement perturbé. En voici l'interprétation (D^r Bert) :

« Tracé très anormal caractérisé par la présence de très nombreuses bouffées bilatérales synchrones, les unes à 7 c/s, les autres à 3 c/s. Les bouffées à 7 c/e prédominent dans les régions antérieures et moyennes, les bouffées à 3 c/s diffusent sur tout le cortex, prenant même épisodiquement un aspect de pointe-onde ».

Un tracé aussi anormal rencontré chez un sujet ne présentant par ailleurs aucun signe pathologique, est par lui-même assez troublant. Le rencontrer chez un sujet S.C.T. l'est encore plus. La diffusion à tout le cortex évoquait tout d'abord une atteinte d'encéphalique, au premier rang de laquelle il convenait d'envisager chez ce sujet de race noire la trypanosomiase : or, rien ne permettait de soutenir cette hypothèse, ni dans l'examen clinique, ni dans les antécédents. De même, il fut scrupuleusement éliminé tout antécédent de méningite cérébro-spinale ou d'encéphalite (variole, rougeole). Restaient alors deux étiologies possibles à envisager : les troubles nutritionnels et le S.C.T. S'il ne nous fut guère possible, lors de cette rapide étude, de trouver les arguments pour ou contre chacune de ces étiologies, signalons cependant le dernier travail de Hill et Davis (57) qui, chez trois sujets S.C.A., sans signes neurologiques, ont trouvé d'importantes perturbations électro-encéphalographiques.

Nous reviendrons par ailleurs avec d'autres arguments sur l'étude du cerveau chez les sicklémiques.

2° Etude clinique.

Nous avons retenu cinq observations qui nous ont paru intéressantes et qui, fait troublant, concernent toutes des sicklémiques :

1° **Al... Mamadou**, 23 ans, race Foulah.

Outre de nombreux épisodes pulmonaires, ce sujet a présenté vers l'âge de 15 ans, des algies des pieds, avec orteils durs, chauds et douloureux, tournant court spontanément en quatre-cinq jours.

On peut remarquer actuellement que son gros orteil gauche est beaucoup plus volumineux que le droit.

2° **Am... Daniel**, 24 ans, originaire du Dahomey.

A présenté de nombreux épisodes bronchitiques aigus, même dans son pays d'origine, et à plusieurs reprises, des algies diffuses de la colonne vertébrale.

3° **Ba... Malang**, 22 ans, race Koulanko.

Tension artérielle à 19/11 au Vaquez.

Lésion du fond de l'œil : dans la région nasale, des deux côtés, on note une dizaine de ponctuations brillantes du type rétinite ponctuée plus que nodules de capillarose.

4° **Fa... Camara**, 22 ans, race Malinké.

Tension artérielle 22/11 au Vaquez.

Diffusion contro-latérale discrète des reflexes achilléens.

Au fond d'œil pouls veineux spontané; petite zone de désorganisation maculaire avec ponctuations de capillarose en pleine zone maculaire.

5° **Ko... Mamadi**, 29 ans, race Malinké.

Au fond d'œil : atrophie optique bilatérale, avec engainement artériel remarquable, débordant nettement la papille. Aspect grêle des artères, pigmentation irrégulière de la rétine.

Les deux premières observations relatent les antécédents de ces sujets : épisodes pulmonaires, douleurs rachidiennes, dystrophie des orteils dans un cas. Peut-être y a-t-il lieu de relier ces manifestations algiques au S.C.T. Nous reviendrons sur ce point lors de l'étude des malades du service de médecine.

Les deux observations suivantes concernent des hypertensions artérielles, l'une à 19/11, l'autre à 22/11, avec signes vasculaires à l'examen du fond d'œil, et dans les deux cas chez des sujets de 22 ans.

Nous ignorons s'il s'agit là d'une coïncidence, ou s'il existe une relation entre hypertension et S.C.T. La littérature est d'ailleurs muette sur ce sujet, non seulement à propos du S.C.T., mais aussi de la S.C.A., pourtant beaucoup plus étudiée jusqu'ici.

Enfin, un sujet présentait une atrophie optique bilatérale importante. Il ne nous est pas possible d'incriminer

miner à tout coup le S.C.T. dans son déterminisme, car des investigations complémentaires, à la recherche d'une autre étiologie, n'ont pu être pratiquées. Signalons cependant le cas n° 1 de Moseley, rapporté plus loin, où un sujet S.C.T. de 38 ans présentait une sclérose muliloculaire qui avait débuté 10 ans plus tôt par une atrophie optique.

Quoi qu'il en soit, nous pensons avoir montré l'intérêt qu'il y aurait à poursuivre ces recherches chez les sujets porteurs du trait falciforme. Le fait d'avoir trouvé chez cinq sujets S.C.T., lors de l'examen de 50 sujets présumés sains, soit des antécédents cliniques sérieux, soit des faits pathologiques avérés, suggérerait déjà l'hypothèse que le S.C.T. n'est peut-être pas aussi dépourvu d'expression clinique qu'on a bien voulu le dire.

CHIRURGIE

Notre travail dans ce service s'est limité à une rapide enquête portant sur 50 individus et nous a permis d'y découvrir 2 sujets S.C.T.

Le peu d'envergure de nos recherches n'est peut-être pas étranger à ce faible taux.

Cependant, après l'avoir confronté avec le chiffre de 5,4 % trouvé dans une collectivité de sujets sains, sensiblement de même âge, nous avons été frappés par leur ordre de grandeur semblable. La grosse majorité des sujets examinés était hospitalisée pour des affections traumatiques : plaies, fractures, etc... et l'on conçoit aisément que le S.C.T. n'ait aucune incidence dans ces affections.

Nous n'avons pas rencontré d'épisodes abdominaux aigus pouvant prêter à confusion comme ceux décrits dans la S.C.A., ni d'accidents d'anesthésie sur lesquels Harvier (18) attira l'attention. Par contre, l'histoire osseuse de notre observation n° 2 nous a paru des plus intéressantes.

Voici nos deux observations :

1° Na... Mamadou, 26 ans, Guinéen, race Malinké.

Intervention en septembre 52 pour goitre nodulaire du lobe droit ; à l'examen ana-path. : épithélioma. Traitement complémentaire par radiothérapie.

Ex. : clinique : R.A.S.

Ex. : complémentaires normaux, compte tenu d'une légère anémie (3.800.000) paraissant relever surtout du traitement en cours.

2° Lt Ba...

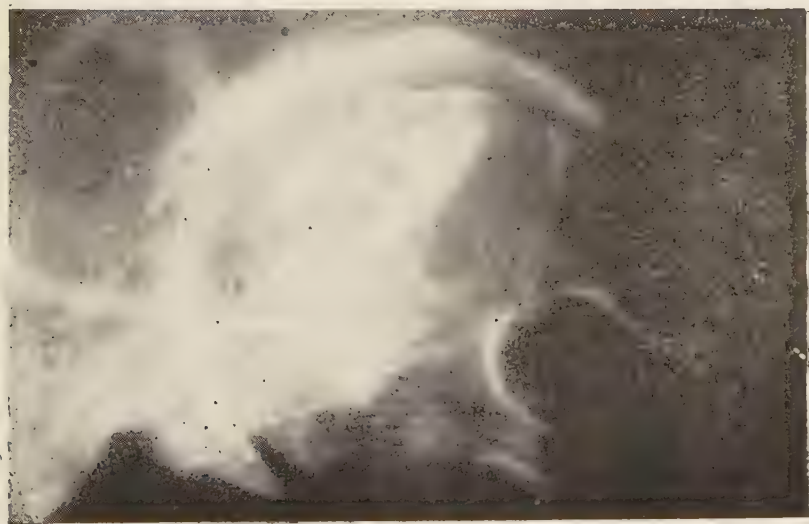
1950 : douleurs dorso-lombaires, faiblesse à la marche ; découverte d'un spondylolsthésis de L⁵ rapporté à une fracture ancienne méconnue (antécédents traumatiques). Greffon tibial ; pas d'amélioration.

Juin 1952, hospitalisé à Michel-Lévy pour paraplégie flasco-spasmodique (voir observation n° 1 au chapitre « Neurologie »). En même temps découverte d'une coxarthrie bilatérale; mobilité très limitée dans tous les mouvements de l'articulation, douleurs spontanées et provoquées dans la région cervicale et trochanterienne. Syndrome sans étiologie décelable: en particulier, aucun signe infectieux, sérodiagnostics négatifs.

Labo: Hemoglobines anormales : 51 %.

Examen radiologique (Docteur Duranceau)

— A gauche : les deux tiers supéro-externes de la tête fémorale présentent un important remaniement architectural, se traduisant par la présence d'une condensation diffuse de forte densité, non homogène et sans orientation structurale, de zones de densité sensiblement normale, irrégulièrement réparties, donnant à l'ensemble un aspect pseudo-géodique. Les contours articulaires de la tête sont conservés dans l'ensemble, mais présentent une série de petites irrégularités, l'os paraissant tassé par endroits. L'interligne articulaire est conservé. La région articulaire iliaque est normale ; on ne constate aucun pointement ou bourrelet ostéophytique.



En résumé : aspect nécrosé avec prédominance de la condensation sur la destruction, sans manifestations arthritiques ou arthrosiques de voisinage.

— A droite : localisation analogue à la portion supéro-externe de la tête, mais lésion unique, de grandes dimensions, plus facile à analyser. La partie de la tête intéressée est légèrement affaissée et le fragment dont la structure est normale repose sur une base condensée, la délimitant avec netteté. Il n'y a pas non plus de retentissement articulaire.

L'absence de liaisons articulaires voisines permet d'éliminer une étiologie inflammatoire.

La structure normale des éléments osseux délimités par les zones condensées n'est pas non plus en faveur de lésions pouvant donner un aspect voisin : dysplasie fibreuse, xanthomatose, tumeur à myeloplaxes, kystes, etc...

Il paraît bien s'agir de nécrose aseptique consécutive à des infarctus, comme on en rencontre dans la sicklémie, le tassement mécanique des zones nécrosées dont la résistance aux pressions est moindre que celle du tissu vivant donnant les condensations intra-osseuses et les irrégularités du contour.

COMMENTAIRES

Aujourd'hui, de telles lésions osseuses ne prêteraient même pas à discussion dans l'anémie à hématies falciformes, tant elles sont universellement admises. Récemment encore, Lièvre et Régnier (49) ont rapporté à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris le cas d'un Algérien, anémique, et présentant au niveau de l'extrémité inférieure du fémur gauche des lésions osseuses réalisant un aspect pseudo-géodique fort semblable à celui que nous rapportons.

Par contre, quand il s'agit de S.C.T. et non plus de S.C.A., la question est beaucoup plus débattue : nous avons dit pourquoi plus haut et présenté les arguments des auteurs qui nient toute incidence pathologique au S.C.T. Cependant, nous avons pu retrouver une observation publiée « in extenso » par Bauer (26), dans laquelle il semble bien s'agir de S.C.T. et non plus de S.C.A. Or, l'autopsie de ce sujet confirmait les aspects radiologiques, à savoir lésions osseuses de l'extrémité supérieure du fémur gauche : contours érodés, zones de condensation et de destruction sur le col du fémur. Du vivant du sujet, une biopsie de la hanche n'avait pas confirmé le diagnostic supposé d'ostéo-arthrite bacillaire ; en outre, ce sujet avait présenté au cours de sa vie plusieurs épisodes abdominaux aigus d'allure chirurgicale : refusant chaque fois l'opération, il guérissait spontanément en quelques jours et ces épisodes ne pouvaient guère être interprétés autrement que comme des manifestations de la falciformation des hématies.

Enfin, récemment, Moseley et Manly (50), au cours d'une étude de 5 cas de nécrose aseptique des os chez les noirs, ont rapporté un cas fort semblable au nôtre. Voici, brièvement résumée, leur observation :

« Sujet de race noire, âgé de 38 ans, souffrant des hanches et de l'épaule gauche depuis quatre ans. L'examen physique montrait une limitation marquée de l'abduction passive et de la rotation de l'épaule gauche, une limitation douloureuse de tous les mouvements dans l'espace des deux hanches.

Pas d'anémie, ni de signes hémolytiques.

L'examen radiologique du squelette montrait une sclérose prononcée, associée à des aires de raréfaction sur la tête du fémur gauche : tête estompée, sur son contour supérieur mal visible ; arthrite hypertrophique secondaire. Même aspect, quoique moins marqué, sur le fémur droit.

Sur l'humérus gauche, zones de destruction et de condensation, traversées osseuses particulièrement marquées.

Ces trouvailles radiologiques furent interprétées comme des nécroses aseptiques résultant d'infarctus antérieurs.

Falciformation à 100 % en 24 heures.

En outre, ce sujet présentait des signes neurologiques traduisant une déficience du faisceau pyramidal, des cordons longitudinaux postérieurs et des nerfs optiques (avec antécédent de névrite optique 10 ans plus tôt) qui firent porter le diagnostic de sclérose multiloculaire ».

Commentant de cas, Moseley relève tout d'abord l'absence d'anémie et de signes hémolytiques. Puis il suggère « qu'en présence de nécrose aseptique des os, notamment chez les noirs, en dépit de l'absence d'anémie, *la sicklémie peut être considérée comme une étiologie possible, et des tests de falciformation doivent être pratiqués* ».

Cette observation présente avec la nôtre plusieurs points communs :

— il s'agit de deux adultes porteurs du trait sicklémique chez lesquels on découvre d'importantes lésions osseuses radiologiques du col et de la tête fémorale ;

— tous deux présentent en outre un tableau neurologique : sclérose multiloculaire dans un cas, paraplégie flascospasmodique dans l'autre.

Une telle similitude de tableau clinique et de lésions osseuses est assez troublante, notamment dans cette localisation à l'extrémité supérieure du fémur. Cependant, une explication rationnelle basée sur des arguments anatomiques et histologiques semble pouvoir être proposée à cette localisation osseuse.

— L'épiphyse supérieure du fémur n'a pas manqué depuis longtemps d'intéresser anatomistes et radiologistes par les lésions de nécrose aseptique qu'elle semble électivement présenter dans certaines affections de nature

différente, telles que fractures du col du fémur plus ou moins bien consolidées, maladie des caissons, maladie de Gaucher, etc... Phemister (59, 60) a montré que seule une pathogénie identique : la thrombose vasculaire, pouvait être tenue responsable de la similitude des lésions, en l'occurrence « remplacement de l'os vivant par l'os mort ; écrasement de l'os mort ; ligne de démarcation entre os mort et os vivant... ». On peut ainsi se demander si les nécroses aseptiques rencontrées chez les sujets S.C.T. ne relèveraient pas de ce même phénomène de thrombose par les hématies sicklées. Resterait alors à prouver que les hématies des S.C.T. trouvent électivement dans la tête et le col fémoral des conditions propres à entraîner leur falciformation.

Or, de récentes études du système vasculaire de l'épiphyse supérieure du fémur fournissent à cette hypothèse de sérieux arguments histologiques. Trueta (58) a montré dans cette épiphyse, à l'âge adulte, la persistance de zones de moelle rouge hémopoïétique au sein de la moelle graisseuse inactive. Cette moelle rouge a conservé avec elle son système de vascularisation, et notamment ses sinusoides : comme ces sinusoides se continuent par des capillaires normaux quand on passe de la moelle rouge dans la moelle jaune, on conçoit qu'une perturbation hémodynamique au niveau des sinusoides puisse avoir des conséquences importantes en aval. Or, la caractéristique physiologique des sinusoides étant d'assurer un ralentissement considérable du courant sanguin à leur niveau, il est ainsi loisible de penser que les hématies des sicklémiques trouveront là des conditions propres à provoquer la falciformation : la stase étant génératrice d'anoxie, on peut penser que la baisse de la tension en oxygène sera dans certains cas suffisante pour entraîner cette transformation des hématies ; d'où thrombose, ischémie et nécrose aseptique en aval si les anastomoses capillaires n'assurent pas une vascularisation suffisante de l'os (ce qui semble admis dans les études de Trueta). On conçoit alors que les lésions osseuses de ce type soient encore plus fréquentes à ce niveau en cas de S.C.A., les hématies falciformant pour une baisse moindre de la tension en oxygène.

Quoi qu'il en soit, rapprochant l'observation de Bauer et celle encore plus évocatrice de Moseley de la nôtre, en l'absence d'anémie et de crises hémolytiques dans les trois

cas, en présence de lésions osseuses semblables auxquelles aucune autre étiologie valable n'a pu être proposée, sommes-nous amenés à verser notre observation au dossier du S.C.T. et à la considérer comme un argument en faveur du rôle pathologique du S.C.T.

MÉDECINE

Dans ce service, pour 200 sujets testés nous avons trouvé 16 S.C.T., soit un taux de

8 %

Statistiquement, ce résultat n'est pas très significatif, car le calcul des probabilités donne pour ce chiffre un indice de l'ordre de 0,50, ce qui est relativement élevé.

Cliniquement, ces sujets présentèrent cependant à maintes reprises des épisodes pathologiques qui pourraient ne pas être sans relations avec le S.C.T.

Nous rapporterons donc brièvement ces 16 observations.

1^o **Sau... Yala**, 24 ans, Guinéen.

Antécédents : nombreuses crises caractérisées par : céphalées, courbatures, douleurs basi-thoraciques, mains œdémateuses et dures, hématuries. Crises regressant spontanément en quelques jours.

Hospitalisé à l'occasion d'un épisode fébrile avec douleurs lombaires pendant trois ou quatre jours.

A l'examen : asthénie intense, urines foncées ; doigts des mains et des pieds courts et trapus.

Ex. complémentaires : normaux, en particulier pas d'anémie. Hémoglobines anormales : 45 %.

2^o **Tam... Bobo**.

Pas d'antécédents notables.

Hospitalisé pour aortite syphilitique et hypertension artérielle intermittente.

Ex. clinique : foie douloureux, rate percutable.

Labo : serologie dissociée.

3^o **Ba... Baldo**, 23 ans, race Foulah.

Ant. : épisodes d'hématuries et de douleurs lombaires.

Hospitalisé pour syndrome dysentérique avec amibes et kystes dans les selles.

Labo : R.A.S.

Cystoscopie : pas de lésions bilharziennes.

4^o **Moh... ben Barek**, 22 ans, Algérien (sud-oranais).

A présenté un épisode fébrile aigu d'une durée de 20 jours environ avec sero-diagnostic de Vidal positif pour l'Eberth à 1/800, puis un épisode pulmonaire avec toux et douleurs thoraciques sans signes radiologiques, sans augmentation de la V.S.

Dans la convalescence : épisode dysentérique avec douleurs dans l'hypocondre droit et examen parasitologique des selles négatif.

5^o **Dia... Brahim**, 22 ans, race Peulh.

Ant. : épisodes fébriles et douleurs articulaires.

En mars 1953, pleurésie sero-fibrineuse gauche avec liquide citrin, lymphocytose. Rivalta et cuti.

Ex. clinique : obscurité de la base gauche.

Doigts de pieds courts et trapus.

Radio : opacité pleurale résiduelle de la base gauche.

Labo : recherches de B.K. négatives.

6° **Sou...**, 26 ans, race Ayara.

Ant. : deux épisodes bronchitiques en 1950-52.

Hématuries.

Rapatrié d'Indochine pour infiltration sous-claviculaire gauche
séquelle d'une abcédation probable.

Examens : pas de signes de bacillose.

Il n'a pas été pratiqué de cystoscopie.

7° **Kon... Tagolo**, 28 ans, race Bobo.

Hospitalisé pour bronchite aiguë avec toux sèche et fréquente, rales
bronchitiques secs.

Apyrétique, V.S. normales.

Radio : Opacités non homogènes, plus ou moins confluentes, dans
les deux champs.

Labo : culture de B.K. positive une fois sur Loewenstein.

Sérologie positive.

8° **Tam... Tolmo**, 24 ans, race Kissi.

Syndrome pulmonaire d'allure grippale avec température à 38-39°,
toux douloureuse, crachats muqueux.

V.S. et radios normales.

Guérison en quelques jours sans séquelles.

9° **Gou... David**, 25 ans, race Foulah.

Ant. : épisodes pulmonaires fréquents en Afrique et surtout en
France depuis deux ans

Hospitalisé pour syndrome abdominal sans signes objectifs ni troubles
du transit. Régression en deux à trois jours.

Par la suite, lobite du sommet droit ; pas de B.K.

A présenté en outre dans le service un épisode de rachialgies intenses
et raideur de la nuque pendant 24 heures. Le L.C.R. contrôlé était normal.

10° **Ous... Diallo**, 26 ans, race Oualoff.

Ant. : épisodes abdominaux très douloureux, sans troubles du transit,
guérissant spontanément en 24 heures.

Hospitalisé pour état grippal avec température, toux, expectoration
muqueuse.

Radio : opacité floue parahilaire gauche.

Guérison en 4-5 jours.

Doigts de pieds courts et trapus.

11° **All... Baba**, 22 ans, race Toucouleur.

Ant : céphalées, algies rachidiennes, vertiges et pertes de connais-
sance ; hématuries.

Ex. clinique : fébricule, toux sèche par accès.

Rachis lombaire douloureux.

Priapisme.

Troubles trophiques des doigts de la main D.

V.S. et radio normales.

Labo : Hémoglobines anormales : 48 %.

12° **Gna...**, 20 ans, originaire du Dahomey.

Ant. : épisodes douloureux antérieurs de localisation variable (abdo-
minale avec hospitalisation en 1950).

Hospitalisé en février 1951, gonflement douloureux des doigts de la main droite ; rachialgies intermittentes.

Hospitalisé pour un épisode pulmonaire, sans modifications sensibles de la V. S. et de la température, avec toux incoercible et douleurs thoraciques.

Radio. pulmonaire sensiblement normale.

13° **Fad...**, 25 ans, race Haoussa.

Ant. : épisodes d'algies thoraciques mal précisées.

Chancre en 1952 avec sérologie positive.

Rapatrié d'Indochine pour insuffisance aortique. En fait, il s'agit d'un rétrécissement congénital de l'artère pulmonaire sans retentissement fonctionnel cardiaque.

14° **Sat...**, 26 ans, race Toucouleur.

Insuffisance cardiaque globale et complète d'étiologie non précisée.

Radio. : énorme dilatation des cavités cardiaques.

A présenté en cours d'évolution de nombreux épisodes pulmonaires dont un d'allure infarctoïde.

Par la suite, installation d'une hypertension paroxystique.

15° **Che... Tourit**.

Rapatrié d'Indochine pour sclérodémie et albuminurie.

Malade en transit, non investigué.

16° **Cog.. Victorin**.

Ant. : épisodes fébriles, douleurs dans les mains et les pieds avec doigts durs et œdématisés.

En quatre mois, installation et évolution d'une néphrose lipoïdique typique avec albuminurie massive, œdèmes considérables, syndrome plasmatique complet.

COMMENTAIRES

Dans ces observations, trois faits nous semblent dignes d'intérêt et avoir une possible relation avec le S.C.T. :

- la fréquence et les caractères des épisodes pulmonaires ;
- les crises algiques et les hématuries ;
- la néphrose lipoïdique.

I. — LES AFFECTIONS PULMONAIRES

Dans 16 observations que nous rapportons, 9 sicklémiqmes, soit plus de 50 %, ont été dépistés à l'occasion d'une hospitalisation motivée par des troubles pulmonaires. Dans les cas 7 et 5, la bacillose a été affirmée ou fortement suspectée. Dans les sept autres cas, à l'exception du n° 9, il s'agissait de broncho-pneumopathies assez atypiques, où la note dominante était fournie par l'élément algique : algies thoraciques spontanées ou provoquées par la respiration et la toux. En outre, la vitesse de sédimentation et les radiographies étaient normales.

Dans leurs antécédents la plupart des sujets avaient déjà présenté des épisodes analogues, isolés ou parfois associés à des crises algiques articulaires, osseuses ou vertébrales.

Comme l'ont déjà signalé plusieurs auteurs : Evans (36), Killingsworth et Wallace (37), il semble que les affections respiratoires soient assez fréquentes chez les sicklémiques. Peut-on en proposer une explication ? Ces auteurs évoquent un cercle vicieux de phénomènes se passant au niveau de l'alvéole pulmonaire : abaissement de la tension en oxygène dans certains territoires à la suite d'une minime inflammation, favorisant la falciformation, laquelle à son tour favorise le développement des lésions en diminuant l'apport sanguin aux tissus malades et, par tant, leur résistance à l'infection.

Mécaniquement, un tel processus peut fort bien être admis, car l'on sait que l'hématie falciforme a perdu ce pouvoir de ductilité, d'étirement qui permet au globule rouge normal de se glisser dans les capillaires les plus ténus. En outre, les prolongements en forme d'épines, sous-tendus par l'hémoglobine anormale cristallisée, sont autant d'obstacles à la progression de l'hématie ; enfin, de telles hématies, si elles obturent capillaires et veinules, doivent aussi volontiers irriter leur endothélium : on sait les désordres vaso-moteurs, bien mis en évidence par Lenègre, que provoquent les micro-embolies pulmonaires. Peut-être un tel processus physiopathologique pourrait-il être évoqué dans les pneumopathies des sicklémiques où l'on peut voir d'après nos observations que la note algique est souvent présente, sinon dominante.

Toujours au chapitre des affections respiratoires, Weiss et Stetcher (35) ont signalé la plus grande fragilité que semble présenter le noir sicklémique vis-à-vis de la tuberculose ; ils apportent à l'appui de cette hypothèse une étude comparative de 150 sujets tuberculeux avec 12,6 % de S.C.T. et de 150 sujets non tuberculeux avec seulement un taux de 5,3 %.

Mais cette opinion se voit actuellement controversée par Vandepitte (61) : après une enquête semblable à Léopoldville, il ne relève pas de différence sensible entre le taux des sicklémiques d'un lot de tuberculeux et d'un autre lot de sujets sains.

II. — LES CRISES ALGIQUES ET LES HÉMATURIES

Outre la note algique des affections pulmonaires, nous voudrions attirer l'attention sur la fréquence des crises douloureuses chez les sicklémiques, dont certaines peuvent prêter à confusion avec d'autres affections tant médicales que chirurgicales.

Ainsi, au point de vue chirurgical, est-on parfois amené à discuter une appendicite ou une cholécystite aiguë (obs. 10 et 12). De même, devant des douleurs rachidiennes a-t-on pu penser à un mal de Pott, surtout si l'on découvre à la radiologie une image anormale des corps vertébraux ou des disques (voir au chapitre Neurologie l'obs. n° 3).

Mais c'est surtout au point de vue médical et par leur ressemblance parfois frappante avec le R.A.A. que les crises algiques peuvent prêter à confusion : même localisation aux extrémités avec gonflement dur, rouge et température locale élevée. La vitesse de sédimentation constitue cependant un bon moyen de diagnostic, car en règle elle n'est pas modifiée dans la maladie à hématies falciformes. De telles crises sont pratiquement classiques dans la S.C.A. (Henderson [51], Lambotte-Legrand [52]), mais non dans le S.C.T. Or, un de nos malades présentait ce tableau avec localisation aux doigts et aux poignets (obs. n° 12). Un interrogatoire précis nous a permis de retrouver ces symptômes dans les antécédents de plusieurs autres malades également non anémiques (obs. 1, 2, 11, 16).

Il semblerait donc que les crises algiques puissent être rattachées au tableau du S.C.T. : leur évolution rapide, leur guérison spontanée en deux à trois jours, les aspects radiologiques du squelette et les troubles trophiques postérieurs plaideraient assez en faveur de cette hypothèse. *Tout se passerait donc comme si le S.C.T. était responsable des mêmes accidents que la S.C.A. mais sans qu'ils revêtent leur intensité et leur gravité et toujours sans crises de déglobulisation.*

Les crises algiques ont parfois été accompagnées d'hématuries (obs. 3 et 6). Une étude soigneuse a permis, après contrôle cystoscopique, d'éliminer dans le cas n° 3 une lésion rénale ou du tractus urinaire. Les hématuries ont été signalées, non seulement dans la S.C.A., mais aussi dans le S.C.T. où elles sembleraient même plus fréquentes (Yater et Diggs, cités par Abel et Brown [53]). Quant à Raper (9), il a signalé la fréquence des micro-infarctus rénaux à l'autopsie des sicklémiques.

III. — NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ET MALADIE PÉRIODIQUE

A première vue, il paraît difficile d'incriminer une quelconque influence de la sicklémie dans le déterminisme d'une néphrose lipoi'dique : telle n'est d'ailleurs pas notre prétention, mais la lecture des récentes publications de Mamou (54, 55) sur la maladie périodique et ses complications rénales a vivement attiré notre attention.

La maladie périodique, qui jusqu'à présent n'a été rattachée à aucune étiologie précise, se manifeste essentiellement et pendant de longues années, par des accidents paroxystiques de plusieurs types :

- ostéo-articulaires ;
- fébriles ;
- abdominaux aigus,

le caractère essentiel de ces accidents étant leur apparition soudaine, imprévisible, et leur résolution spontanée en 24-48 heures. En outre, l'apparition après 10 ou 15 ans d'évolution d'une albuminurie élevée, puis d'une néphrose lipoi'dique ne semble pas exceptionnelle : Mamou en a rapporté 11 cas, tous se manifestant chez des sujets de race juive.

Or, la sicklémie a été signalée chez les Juifs (Dreyfus [56]) et le tableau de la maladie périodique nous semble assez évocateur de la sicklémie, tant du point de vue symptomatique que du point de vue de son évolution par poussées. Evidemment, Mamou a signalé qu'il n'y avait pas d'anémie ni d'hématies falciformes dans le sang ; mais dans plusieurs de nos observations de drépanocytose non anémique, nous avons relevé des épisodes semblables, sans, répétons-le, de modifications de la formule sanguine, sans signes hémolytiques, et sans hématies falciformes à l'examen immédiat : on ne les trouvait qu'après une observation prolongée en chambre humide.

En outre, nous n'avons pas manqué d'être troublés par l'apparition de cette néphrose lipoi'dique à symptomatologie complète chez ce jeune adulte sicklémique, non anémique et ayant présenté dans ses antécédents des crises douloureuses des mains et des pieds, et des pyrexies aussi soudaines qu'inexpliquées.

Aussi ces réflexions nous ont-elles amené à nous demander si une certaine parenté ne reliait pas la maladie périodique et certaines manifestations de la maladie à hématies falciformes. Sans doute des recherches ultérieures répondront-elles dans un sens ou dans l'autre à cette hypothèse qui, pour l'instant, ne semble pas avoir été sérieusement envisagée.

NEURO-PSYCHIATRIE

En un an environ, 350 sujets hospitalisés dans ce service ont été testés et nous avons pu mettre en évidence la falciformation des hématies chez 56 d'entre eux, soit un taux de

15,2 %

Statistiquement, ce résultat semble avoir une certaine valeur : sa comparaison avec les taux trouvés dans les autres services montre que cette élévation de l'indice sicklémiqne n'a pratiquement guère de chances d'être due au hasard, l'indice de probabilité étant très nettement inférieur à 0,01.

Il s'agissait toujours de sujets adultes, jeunes pour la plupart. En aucun cas, le dépistage du trait n'avait été fait chez eux. Dans quelques cas, des anomalies organiques ou psychiques firent évoquer la possibilité de cette dystrophie. Mais, seul le plus souvent, un test systématique permit d'établir cette corrélation.

Parmi ces 56 sicklémiqnes, deux groupes sont à distinguer :

1° 16 sujets n'ont fait à l'hôpital qu'un court séjour de 24 à 48 heures, durant leur transit vers une autre formation sanitaire, l'asile psychiatrique ou leur pays d'origine. Les investigations furent de ce fait limitées à un test de falciformation et un hémogramme. Ils n'entreront donc dans notre étude qu'en tant qu'argument statistique.

2° Les autres sujets (40) furent hospitalisés pendant une période allant de 15 jours à plusieurs mois. Cette longue hospitalisation permit d'observer dans certains cas de curieuses manifestations cycliques et réversibles sur lesquelles nous reviendrons. Des investigations complètes furent pratiquées ; nous en donnerons le schéma pour éviter par la suite une énumération fastidieuse de résultats négatifs :

Observation type.

1° OBSERVATION CLINIQUE.

2° EXAMENS DE LABORATOIRE.

Sang	{	V.S. Falciformation. Hémogramme. V.G. Diamètre moyen des hématies. Taux de réticulocytes. Bilirubine indirecte. Urobilinurie. Résistance globulaire. Groupe sanguin. Facteur Rh. Urée. Glycémie. Lipidémie.
------	---	---

Cœur et vaisseaux : E.K.G.
F.O.

Bilan neurologique : E.E.G.
L.C.R.

Affections associées :

- Syphilis.
- Parasitoses.
- Trypanosomiase.
- Tuberculose.

3° RADIOLOGIE :

- Crâne : face et profil.
- Bassin, avec coxo-fémorales.
- Membres (éventuellement).

Notre *diagnostic de sicklémie* (S.C.T.) est basé sur les arguments suivants :

1° Absence d'hématies sicklées à l'examen immédiat du sang ;

2° Absence de formes longues avec processus filamenteux. Pré-éminence des formes courtes épineuses, du type décrit par Sherman ;

3° Absence d'anémie ou de tout syndrome hémolytique, même fruste ;

4° Dosages des hémoglobines anormales : effectués par MM. les Professeurs Roche et Derrien (travaux ayant fait l'objet de publications antérieures) (21, 22) et leurs collaborateurs (63). Ils ont révélé :

- a) la *présence d'hémoglobines anormales* à des taux variant entre 34 à 56 % (moyenne 45 %) avec un taux extrême de 64 % ;
- b) l'*absence d'hémoglobine alcali-résistante* et la coexistence d'hémoglobine adulte normale avec des taux minimes d'hémoglobine fœtale.

Voici, brièvement rapportées, nos quarante observations et les réflexions qu'elles nous ont suggéré.

NEUROLOGIE

Observations

1° **Ba...**, 32 ans, race Malinké.

Est hospitalisé en juin 1952 avec un tableau de paraplégie flasco-spasmodique prédominant sur le M. I. G. et à la racine du membre, avec hypoesthésie en selle et impuissance génitale.

On conclut à une atteinte médullaire de l'épicone, d'étiologie indéterminée (réactions sérologiques dissociées dans le sang, négatives dans le L.C.R. qui est normal).

Après trois mois de convalescence, disparition des signes neurologiques précédemment notés, amélioration de la marche (compte tenu des lésions osseuses rapportées plus haut). Les réflexes des M.I. sont absolument normaux.

2° **Nay... René**, 26 ans, race Sara.

Présente en mai 1952 une paraplégie flasque d'installation rapide, sans troubles de la sensibilité, sans modifications du L.C.R. avec état fébrile discret.

Evolution rapide vers la guérison, mais persistance jusqu'en septembre 1952 de troubles parétiques dans le domaine des pelvitrochantériens.

Aucune étiologie décelable, en particulier pas d'avitaminose B¹, pas de syphilis en cause : sérologie et T.I.T. négatifs dans le sang, comme dans le L.C.R.

Radio : La colonne vertébrale présente des disques bi-convexes très épais donnant l'aspect de vertèbres de poisson.

3° **Om... Paul**, race Bakoŋgo.

Présente en février 1952 un épisode sciatalgique à prédominance gauche, à évolution régressive rapide ; mais persistance d'une contracture des masses sacro-lombaires, avec points douloureux à la pression des apophyses épineuses de L³, L⁴, L⁵. Les douleurs spontanées ont disparu.

Par ailleurs, examen somatique négatif.

V.S. normales.

Sérodiagnostic des brucelloses négatif.

Radio : Colonne lombaire : vertèbres bi-concaves ; pincement accusé du disque de L⁴, L⁵, avec lésion osseuse de la partie inférieure de L⁴ où la condensation paraît l'emporter sur la destruction.

Crâne : Quelques petites lacunes sur les pariétaux notablement épaissis.

4° **Hou... Djoba**, originaire du Dahomey.

Présente en novembre un épisode comateux apyrétique tournant court très rapidement, suivi d'un état confusionnel. Résolution rapide dès l'entrée à l'hôpital.

Examens de laboratoire et ex. neuro-somatique, tous négatifs.

Antécédents : épisodes de céphalées et d'asthénie profonde ; quelques crises articulaires (genou surtout), avec sensation de chaleur intense.

E.E.G. : quelques ondes lentes à 6-7 c/s en régions antérieures et moyennes.

5° **Fo... Daouda**, race Oualoff.

Crises temporales uncinées : hallucinations olfactives fréquentes depuis 18 mois, survenant sans rythme. Odeur désagréable ne ressemblant à rien de commun.

A deux reprises, dans le service, ces crises ont été suivies d'une crise comitiale de type grand mal.

E.E.G. : tracés normaux dans les conditions d'examen.

6° **Ibr... Koné**, race Malinké.

Rapatrié d'Indochine pour crises comitiales de type psycho-moteur.

Une crise vérifiée à Michel-Lévy : clonies de la face et absence vraie.

E.E.G. : rythme thêta en régions moyennes prédominant à droite ; suspicion de foyer temporal ; activation cardiazolique sans résultat (20 cc.).

7° **Dia... Mamadou**, racePeulh.

Sujet ayant présenté de petits épisodes avec hyper-émotivité, tremblement généralisé, accompagnés à deux reprises de pertes de connaissance de quelques minutes avec secousses cloniques des membres supérieurs, sans signes post-critiques de la série comitiale.

Ex. neurologique négatif

Ex. somatique : hippocratisme digital très net. Les déformations prédominent à la dernière phalange et ne sont liées ni à une cardiopathie, ni à une pneumopathie ancienne (arbre bronchique normal au lipiodol), mais sont peut-être rattachables aux antécédents de crises très douloureuses des extrémités avec mains œdématisées et dures.

E.E.G. : A un examen, tracés anormaux traduisant une souffrance cortico-sous-corticale de l'hémisphère droit pour les régions temporo-pariétales.

Ces anomalies ne furent jamais retrouvées par la suite, tous les autres examens étant normaux.

Labo. : sérologie dissociée.

Radio : mains : trabéculations accentuées des phalanges, réaction périostée intense.

8° **Ma... René**, race Soussou.

Myalgies crurales bilatérales, rapportées à un traumatisme antérieur : crampes nocturnes sans déficit moteur ni sensitif.

Ant. : douleurs erratiques, céphalées.

Examen : orteils courts et trapus.

9° **Fau... Léon**, Guadeloupéen.

Hospitalisé pour état de pré-délirium avec tassement intellectuel important.

Dans le service, on assiste à l'installation, puis à la régression de troubles apraxiques avec troubles gnosiques et aphasiques discrets.

E.E.G. : tracés à 8 c/c sans anomalies caractéristiques.

Radio : crâne : aspect marécageux des pariétaux.

En résumé, dans cette série de neuf malades neurologiques, nous relevons :

Paraplégies	2
Epilepsies :	
avec E.E.G. normal	1
avec E.E.G. passagèrement altéré	1
avec rythmes thêta prédominant à droite..	1
	3
Myalgies crurales	1
Episodes apraxiques avec aphasie	1
Episodes sciatalgiques	1
Céphalées depuis l'enfance et coma réversible	1

I. — DISCUSSION ET COMMENTAIRES

Tous ces cas furent minutieusement investigués, mais les recherches étiologiques restèrent vaines : seuls les examens du sang en chambre humide permirent d'avancer le diagnostic de « maladie à hématies falciformes ».

Peut-on valablement envisager et soutenir la responsabilité du S.C.T. dans ces manifestations ? Nous pensons que certains éléments de la *pathogénie* de la falciformation, appuyés sur des *constatations histo-pathologiques*, plaident en ce sens. Nous les envisagerons successivement après une rapide *revue de la littérature* consacrée aux manifestations neurologiques éventuelles du S.C.T.

1° *Revue de la littérature.*

Elle sera beaucoup moins riche que s'il s'agissait des manifestations neurologiques de la S.C.A. En effet, associées à l'anémie, les manifestations neurologiques sont pratiquement classiques : Fourquet a signalé le nombre imposant de publications qui leur ont été consacrées. Cependant, on peut relever quelques cas où, dans un tableau semblable, l'anémie et le syndrome hémolytique faisaient défaut : et les auteurs ont alors trahi leur embarras en parlant de « sickle-cell disease » et non plus de « sickle-cell anemia ».

Tel est le cas de Thompson (31) : son malade, un noir de 20 ans, mourut en 8 jours dans un tableau d'encéphalite hémorragique, sans avoir jamais été anémique. Le compte rendu nécropsique met l'accent sur le processus thrombotique sous-arachnoïdien et cérébral particulièrement intense et signale en outre un infarctus pulmonaire récent. Et Thompson suggère que l'anémie n'est pas obligatoire dans le tableau de la S.C.D., notamment quand la symptomatologie est à prédominance cérébrale.

Dans le cas de Yater et Hansman (64), il s'agissait d'une négresse de 38 ans, morte dans le coma avec des manifestations neurologiques diffuses : l'autopsie montrait plusieurs petits foyers d'hémorragies cérébrales et de minimes infarctus pariétaux.

Bridgers (65) rapporta le cas d'une malade de 62 ans, internée un an auparavant pour troubles psychiques et qui mourut en trois jours d'hémorragie cérébrale et d'infarctus de la rate. L'autopsie mit en évidence plusieurs aires de ramollissement et de nombreuses petites hémorragies de 1 à 2 mm de diamètre dans la substance blanche et grise du cerveau.

Le tableau clinique était identique dans le cas de Wertham et coll. (34) : noire de 48 ans, morte en 5 jours

dans un tableau d'hémorragie cérébrale, et les trouvailles nécropsiques analogues : infarctus récents et anciens dans la rate, les reins et le cerveau.

Citons enfin le cas de Connell (66) qui, chez une jeune femme morte d'une thrombose de la cérébrale moyenne, trouva non seulement la lésion récente mais en outre une vieille lésion kystique dans l'hémisphère cérébral droit et une autre dans le lobe cérébelleux droit.

Tous ces cas avaient en commun plusieurs caractères qu'il est bon de relever :

1° *Présence constante d'hématies falciformes*, soit qu'on les eut recherchées par la méthode classique du vivant du sujet, soit qu'on les eut retrouvées à l'autopsie, bourrant les capillaires et les veinules ; souvent d'ailleurs dans les deux cas.

2° Il s'agissait d'*adultes* de 20 à 62 ans. Sachant la mortalité infantile élevée des S.C.A., on pense unanimement que rares sont ceux qui atteignent l'âge adulte ; on peut voir dans l'âge de ces sujets un argument en faveur du S.C.T.

3° Leur *chiffre globulaire* fut contrôlé et se montra toujours *dans les limites de la normale*. Par ailleurs, sauf dans le cas de Thompson qui présentait une hémato-poïèse extra-médullaire évidente, aucun n'avait de signes cliniques ou hématologiques d'hémolyse.

4° Tous présentèrent un tableau à *symptomatologie vasculaire* cérébrale à type d'encéphalite hémorragique ou de thrombose cérébrale : les arguments nécropsiques fournis à l'appui sont d'ailleurs péremptoirs.

5° Enfin, dans tous les cas, *il n'y avait pas d'autre étiologie* décelable et les auteurs tendent à incriminer le S.C.T., considérant que dans la maladie à hématies falciformes l'anémie peut être absente et les manifestations thrombotiques porter à elles seules la responsabilité des accidents observés.

II. — PATHOGÉNIE

1° Le phénomène de la falciformation.

L'hématic falciforme est caractérisée biochimiquement par la présence d'une ou plusieurs hémoglobines anormales dont la caractéristique la mieux connue est de cristalliser sous l'influence de l'anoxie. La conséquence de cette cristallisation est de transformer l'hématic en un croissant rigide et d'augmenter considérablement ses dimensions : certaines

atteignent jusqu'à 20-30 microns. Face à des capillaires de diamètre bien inférieur, ces hématies, dans l'impossibilité de les traverser, vont provoquer la stase du courant sanguin et l'anoxie s'ensuivra. On tend également à admettre aujourd'hui que la rupture de l'hématie sicklée libère des substances vaso-dilatatrices : auto-antigènes ou substances à effet II. Sous l'influence de ces deux facteurs, mécanique et métabolique, un cercle vicieux se crée, qui tend encore à augmenter la falciformation.

Tel est le processus pathogénique admis dans les thromboses de la S.C.A., car on trouve toujours un certain nombre d'hématies sicklées dans le sang périphérique : on voit en elles l'origine de ces phénomènes en chaîne quand elles rencontrent des capillaires qu'elles ne peuvent franchir. En outre, la rapidité de la falciformation étant grossièrement proportionnelle au pourcentage d'hémoglobine anormale, on conçoit l'intensité et la gravité que peuvent revêtir les phénomènes une fois déclenchés, le taux de l'hémoglobine anormale étant alors de l'ordre de 80-85 %.

Mais, dans le cas du S.C.T., l'hémoglobine anormale ne dépasse guère 55 % et l'hématie ne falciforme que pour des tensions d'oxygène bien inférieures. Il est très difficile, sinon impossible, de mettre en évidence les hématies falciformes chez les sujets S.C.T. à l'examen immédiat du sang. Peut-on en inférer que la falciformation ne se produit pas « in vivo » chez eux ? Une telle attitude ne peut guère se soutenir : il est dans l'économie des organes à métabolisme beaucoup plus intense, assurant une désoxygénation plus complète du sang, que la peau et le tissu cellulaire sous-cutané d'où provient le sang prélevé par ponction veineuse.

Au premier rang de ces organes vient le cerveau : des études récentes (Folch, cité par Himwich) ont montré qu'à lui seul il consomme près de la moitié de l'oxygène de l'économie chez l'enfant, le quart chez l'adulte. Il semble donc possible de concevoir que dans le lit capillaire cérébral la désoxygénation soit assez intense pour provoquer la falciformation des hématies chez les sujets S.C.T. A l'appui de cette hypothèse, il faut rappeler les comptes rendus nécropsiques des auteurs déjà cités rapportant des thromboses capillaro-veineuses chez des individus fort suspects de S.C.T. ; thromboses cérébrales mais aussi rénales, spléniques, c'est-à-dire affectant des organes à métabolisme élevé.

En outre, Kimmestiel (67) a attiré l'attention sur les infarctus sans thromboses qui peuvent se voir : il suggère

le rôle probable du spasme vasculaire dans le déterminisme de ces accidents. Le spasme et la vaso-dilatation qui lui fait suite sont générateurs d'anoxémie, laquelle conditionne la falciformation et le blocage vasculaire éventuel. Il introduit ainsi dans la pathogénie un élément fonctionnel susceptible d'expliquer la réversibilité ou l'irréversibilité des lésions, partant du tableau clinique.

En effet, que l'on admette l'origine fonctionnelle ou organique de l'obstruction vasculaire, le point important à souligner est le fait que la *transformation des hématies est réversible* : le relèvement de la tension en oxygène amenant le retour de l'hématie à sa forme normale et la « *restitutio ad integrum* » si des lésions irréparables n'ont pas eu le temps de se constituer. La théorie du spasme vasculaire est assez satisfaisante pour l'esprit, car elle explique mieux la réversibilité des phénomènes pathologiques parfois observés. En outre, elle ne stipule pas l'obligation d'un facteur local déclenchant au niveau de l'organe la crise de falciformation.

Ainsi pensons-nous que des crises de falciformation sont a priori capables de se manifester au niveau de l'encéphale chez les sujets S.C.T., conditionnés soit par un spasme transitoire, soit par un facteur local anoxémiant (le métabolisme particulièrement intense de cet organe), ou par les deux phénomènes conjugués.

Ces notions pathogéniques nous paraissent devoir apporter quelque éclaircissement dans l'interprétation de plusieurs cas neurologiques assez inhabituels.

2° Les cas observés dans le service.

a) *Les crises comitiales* : trois cas de cette série de malades neurologiques (obs. 5, 6, 7) ont présenté des crises épileptiques avec quelques caractères discordants : dans l'observation 6, on ne put faire la preuve d'un foyer irritatif temporal en relation avec les crises de type psychomoteur.

— Le cas n° 5 avait des tracés E.E.G. normaux, alors que cliniquement il s'agissait de crises temporales uncinées (hallucinations olfactives) suivies à deux reprises de crise comitiale de type grand mal.

— Dans l'observation 7, le sujet présenta à plusieurs reprises des crises généralisées : l'E.E.G. montra une seule fois un tracé normal de souffrance sous-corticale dans les régions fronto-pariétales droites.

L'absence d'anomalies électriques dans le cas 5, la disparition ultérieure spontanée des anomalies dans le cas

7, suggèrent que les crises étaient liées à un processus physio-pathologique passager et surtout réversible. Toutes les étiologies ayant été envisagées et écartées, l'hypothèse d'un trouble métabolique épisodique peut être soutenue. On sait que l'anoxémie cérébrale provoque une souffrance corticale qui peut s'exprimer par des mouvements convulsifs, par exemple lors d'une perte de connaissance prolongée. Dans le domaine temporel même, certains auteurs ont pu provoquer expérimentalement par compression sinu-carotidienne plus ou moins prolongée des phénomènes d'absence et d'automatisme avec à l'E.E.G. une phase d'aplatissement suivie d'ondes delta généralisées.

On peut voir là un argument susceptible d'apporter une explication à l'absence de tracés anormaux dans ces deux cas : la falciformation des hématies étant liée à l'anoxémie et augmentant avec elle, on peut voir dans les crises l'extériorisation de la souffrance cellulaire dans ce territoire. *La réversibilité du phénomène implique une « restitutio ad integrum » et la disparition des signes électriques ; sa persistance par contre pouvant entraîner des lésions cellulaires irréversibles : ce serait alors le cas de l'observation n° 6.*

Hill, Hugues et Davis (69), qui se sont livrés à des études de l'E.E.G. dans la S.C.A., admettent la possibilité des deux phénomènes : blocage sanguin permanent avec lésions définitives ou « stase temporaire et de faible degré, de sorte que le malade puisse guérir sans dysfonction cérébrale résiduelle ». Ils pensent que dans un groupe important de malades il soit possible d'en trouver avec atteinte du S.N.C. et E.E.G. anormal qui redevienne par la suite normal, ce qu'ils n'ont pu vérifier dans leurs études. Il semble que cette hypothèse soit d'autant plus plausible dans le S.C.T. que les faits pathologiques paraissent se situer à un niveau inférieur et ne pas présenter l'intensité et la gravité des manifestations dans la S.C.A.

b) De même, une telle pathogénie nous semble probable dans l'observation n° 9 : *épisode apraxique avec troubles gnosiques et aphasiques discrets, à régression spontanée.*

Ce caractère régressif spontané se révèle d'ailleurs être un trait commun à nos observations : on le trouve dans un épisode comateux (obs. 4), dans un tableau sciatalgique (obs. 3) et dans deux cas de paraplégie (obs. 1, 2).

L'absence d'étiologie décelable, le caractère régressif, l'association à des lésions osseuses analogues aux infarctus

de la S.C.A. (obs. 3) font envisager l'hypothèse de troubles vasculaires épisodiques et réversibles dont la sicklémie pourrait être l'explication étiologique et pathogénique.

III. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nos documents se rapportent à un cas dont l'exitus dans le service permit une étude anatomique et histopathologique complète.

Nous en rapporterons d'abord l'*observation*.

Observation clinique

Boy... François, âgé de 30 ans, originaire de La Réunion, est hospitalisé à Michel-Lévy, le 11 avril 1953.

C'est un alcoolique qui a été rapatrié d'Indochine pour psychose de type Korsakoff. Il présente d'emblée un gros déficit intellectuel et mnésique, avec, dans son comportement un ralentissement important qui évoque un début de catatonie. L'examen neurologique est par ailleurs négatif.

Le 1/6/53 une encéphalographie gazeuse par voie lombaire est pratiquée ; elle objective une importante atrophie corticale dans les régions fronto-temporales, prédominant à gauche.

Le 12/6/53, le sujet tombe comme une masse, sans cri, maxillaires contractés, sans raideur des membres, sans secousses cloniques. Pendant l'examen qui montre un sujet en complète résolution musculaire, avec réflexes ostéopériostés normaux, on assiste à une crise épileptique nette, débutant par une contraction du côté droit du corps, avec déviations des yeux et de la tête vers la droite, puis secousses cloniques généralisées pendant 20 à 40 secondes. On apprend alors par ses camarades de chambre que le sujet aurait présenté dans les jours précédents des pertes de connaissance avec émissions d'urines ; et ces faits auraient débuté dans les jours qui ont suivi la pneumographie.

L'E.E.G. révèle qu'il s'agit de crise épileptique typique dont le foyer de décharge semble localisé en régions antéro-moyennes inférieures gauche.

Un nouvel enregistrement, le 14 juin, indique une souffrance généralisée à l'encéphale.

Ce jour-là, la glycémie se révèle être à 4 grammes avec glycosurie considérable : 66 gr. $\%$ et corps cétoniques abondants.

Par la suite se manifeste une intense boulimie qui, jointe aux troubles psychiques, accroît les difficultés du traitement diététique.

Le 10 juillet, coma diabétique acidotique avec glycémie à 6 gr. 5 et réserve alcaline à 30 volumes. Coma réversible après traitement (insuline sérum glucosé, hypertonique et bicarbonaté, cocarboxylase). Amélioration notable du diabète et de l'état général dans les jours suivants :

L'E.E.G. du 11 juillet retrouve d'importantes zones de perturbations intéressant les régions frontale inférieure, temporale moyenne et postérieure gauche, corollaires du foyer lésionnel déjà relevé.

Mais le 24 juillet, on assiste à une crise Bravais-Jacksonienne au niveau de la face, avec contractions cloniques bien rythmées de la partie inférieure du visage, suivies d'une absence de quelques minutes. Après la crise, l'examen objective une parésie faciale à type central ; puis on assiste à un épisode anarthrique très pur : le sujet comprend les ordres complexes, mais est incapable de désigner par leur nom les objets qui lui sont présentés. Un essai d'écriture déclenche une crise B.-J. de même type, mais plus légère.

Du 27 juillet au 16 août, séjour à l'hôpital de la Timone pour angiographie cérébrale : elle montre une disparition presque totale de la

vascularisation corticale, les ramifications artérielles semblant se terminer brusquement à un ou deux centimètres de la face supérieure des hémisphères, surtout dans les régions antérieures et moyennes.

Lors de ce séjour, un épisode comateux est spectaculairement traité et guéri par simple administration d'oxygène.

De retour à Michel-Lévy s'installe progressivement un état de mal Bravais-Jacksonien, puis un coma hypo-thermique irréversible.

Exitus le 30 août 1953.

NECROPSIE

Les poumons, les reins et les surrénales, l'estomac et les intestins sont de consistance, de volume et d'aspect normaux.

Les gros vaisseaux du cou et du médiastin sont de calibre et d'aspect normaux, sans thromboses ni athérome.

Le foie est hypertrophié mais de consistance normale : 1.620 grammes. La vésicule est très grosse, du volume d'une inangue ; elle ne contient que de la bile liquide.

Le pancréas est difficilement dissociable du duodénum : il est enlevé en bloc avec les deuxième, troisième et début de la quatrième portion de celui-ci. A la palpation, consistance irrégulière, scléreuse, avec présence de nodules ligneux, à contours irréguliers, plus abondants et plus volumineux au niveau de la tête. A la coupe, on trouve de nombreuses cavités kystiques de tailles diverses, localisées surtout dans la tête du pancréas. Dans la queue, on remarque la présence de plusieurs thrombus nodulaires.

La rate, de consistance et de volume normaux, présente de fines granulations au niveau de sa capsule.

Crâne : prélèvement en masse de l'encéphale dans ses enveloppes. Alors que la carotide et l'artère vertébrale sont parfaitement rondes et perméables, les vaisseaux du polygone de Willis ont un aspect violet aplati et dépressible comme on n'en voit habituellement qu'aux veines.

EXAMEN HISTO-PATHOLOGIQUE (M^{me} BERARD-BADIER)

Foie : le foie est le siège d'une très nette surcharge graisseuse généralisée, sous la forme de très fines vacuoles arrondies intra-cellulaires. Absence d'hyperplasie de la trame conjonctive péi et intralobulaire.

Rate : diminution de la pulpe blanche par rapport à la pulpe rouge. Cette dernière est congestive et l'on trouve des flaques d'aspect hémorragique et même infarctoïde, en particulier sous-capsulaires. Les cordons de Billroth présentent une hyperplasie cellulaire réticulaire. Il existe, de plus, des thromboses vasculaires typiques, d'organisation plus ou moins ancienne.

Ganglions : très œdémateux, sans anomalies appréciables.

Rein : pas d'anomalies aussi bien dans les diverses parties des tubes que dans les glomérules. Le tissu interstitiel est normal.

Surrénales : tout a l'air normales aussi bien le cortex que la médullaire.

Hyperthyse : pas de modifications structurales.

Pancréas : le tissu pancréatique est inexistant. On trouve seulement un tissu extrêmement scléreux entouré de nodules lymphoïdes, de tissu adipeux et de nombreux filets nerveux. Il est parsemé de quelques cavités kystiques de taille souvent considérable, ou au contraire minime. Ces kystes sont revêtus d'un épithélium de type cylindrocubique, mais certains sont limités par une simple bande cellulaire très aplatie d'aspect endothélial (fig. n° 1).

Dans cette gangue scléreuse, on trouve seulement de très rares îlots cellulaires rappelant la structure normale du pancréas exocrine. Il n'existe aucun fragment de tissu Langerhansien.

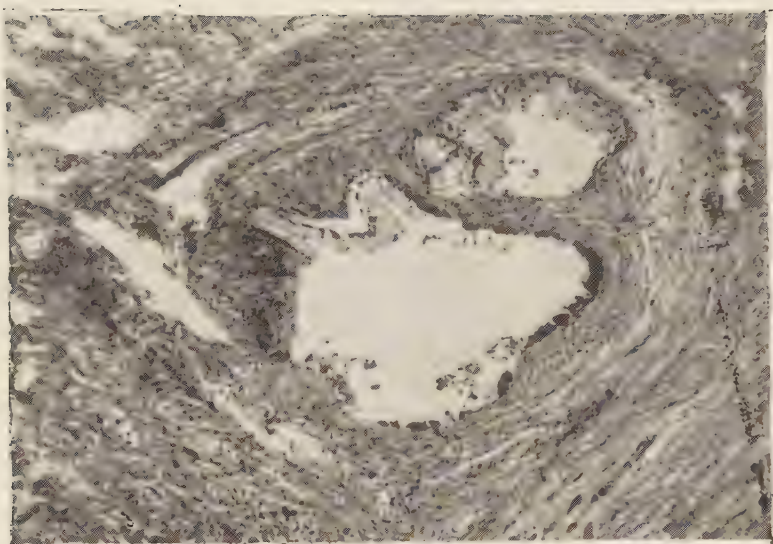


Fig. No 1

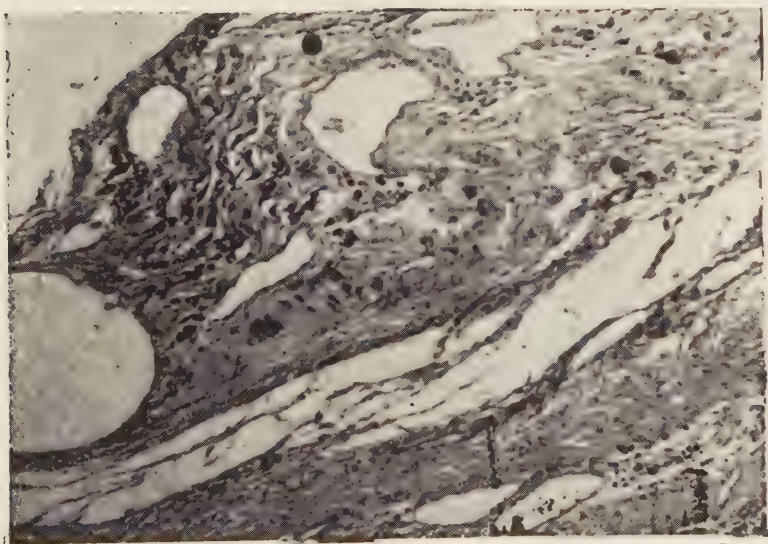


Fig. No 2

Sur les coupes intéressant la portion caudale de l'organe, le tissu pancréatique et les formations kystiques ont disparu complètement. Seule persiste la gangue scléreuse riche en vaisseaux thrombosés. L'oblitération est le plus souvent totale avec organisation avancée. Absence de tout processus inflammatoire.

ENCEPHALE

1^o) Etude macroscopique :

Après incision de la dure-mère, on arrive sur une formation de teinte brun ocre, épaisse de près d'un centimètre, de consistance cartonnée, recouvrant le cerveau comme une calotte, empiétant sur le sommet de l'hémisphère droit, mais étendue surtout sur l'hémisphère gauche où elle englobe les lobes frontal, pariétal et temporal. On l'interprète comme une arachnoïdite très accusée. On note en outre l'existence de nombreuses granulations (graine de semoule) dans les sillons très élargis.

Par ailleurs, il existe une atrophie gyrienne très importante de toute la moitié antérieure des deux hémisphères. Cette atrophie prédomine dans la partie basse du lobe frontal, dans le lobe orbitaire et dans tout le lobe temporal. Il en résulte un élargissement considérable de la vallée sylvienne au fond de laquelle on voit l'insula presque complètement à nu.

2^o) Etude histologique :

Pratiquée sur grandes coupes hémisphériques avec les techniques suivantes : hématine-éosine, trichrome de Masson, Van Gieson, crésyl violet, Haidenhain (pour la myéline), Soudan III et sulfate bleu de Nil (pour les graisses).

a) MÉNINGE. — La leptoméninge est très épaissie. Ses mailles sont le siège d'une hyperplasie conjonctive en voie de transformation scléreuse. On y remarque aussi une très importante infiltration cellulaire macrophagique. Il existe, en effet, une très grande abondance de dépôts pigmentaires, intra et extra-cellulaires, le plus souvent d'origine ferrique comme l'a prouvé la réaction de Perls. Cette surcharge ferrique pigmentaire est le témoin d'un processus hémorragique ancien (fig. n° 2).

On note d'autre part une congestion vasculaire avec suffusion des 'rématis dans l'ensemble des tissus arachnoïdiens.

b) CERVEAU. — Les altérations du S.N.C. sont d'ordres divers. Elles sont caractérisées par :

La présence de *cellules falciformes* dans les gros vaisseaux et dans ceux de petit calibre, aussi bien dans la leptoméninge que dans le parenchyme nerveux.

Des altérations vasculaires :

— congestion, très importante bien souvent.

— modification des parois artérielles intéressant plus particulièrement les artérioles : épaississement de la tunique moyenne surtout (à type de fibrose et de hyalinisation) sans altérations évidentes de l'endothélium. Certaines artérioles vues en coupe sont extrêmement sinueuses et le calibre de leur lumière très rétréci (fig. n° 3).

— infiltrations œdémateuses de la gaine de Virchow-Robin qui est le siège d'une infiltration cellulaire (macrophages pigmentaires, sidérophages).

Des hémorragies toujours de faible étendue, non généralisées, prédominant dans les régions périventriculaires. Elles distendent la gaine de Virchow-Robin et font irruption à l'intérieur du parenchyme nerveux.

Des dépôts de pigment ferrique intra-cellulaires, très abondants dans la gaine de Virchow-Robin, des vaisseaux de gros calibre, et aussi tout autour des vaisseaux méningés.

Présence de corps amyloïdes, en particulier dans le parenchyme périventriculaire, à proximité des petits vaisseaux dont les parois sont fortement hyperplasiques ; ils sont de taille variable et très nombreux ; leur présence ne semble pas liée à l'existence d'une nécrose tissulaire.

Nous n'avons pas remarqué de modifications de la structure myélinique dans le cortex gris aussi bien que dans la substance blanche, en particulier absence d'état spongieux.

Nous avons noté l'absence de ramollissements et de foyers nécrotiques.

La richesse gliale du parenchyme nerveux est normale, en particulier il n'a pas été trouvé de proliférations de la macroglie à proximité des lésions vasculaires.

Les cellules nerveuses du cortex et des noyaux gris centraux sont peu riches en chromatine, mais sans altérations importantes.

On remarque bien la présence de quelques bulles à l'intérieur des capillaires, mais il ne semble pas s'agir de dépôts graisseux et on ne trouve nulle part de macrophages surchargés en substances graisseuses.

Un seul vaisseau de gros calibre est le siège d'un processus d'oblitération partielle, sans organisation avancée. Partout ailleurs, sur les autres coupes et dans les divers territoires nerveux étudiés, nous n'avons retrouvé de lésions thrombosantes analogues (fig. n° 4).

COMMENTAIRES

Cet examen histo-pathologique met particulièrement en évidence l'atteinte de trois organes : le pancréas, la rate, le S.N.C.

1° Le pancréas.

Nous n'avons pas connaissance de faits semblables relatés par la littérature chez des S.C.A. ou des S.C.T. La tare génétique a-t-elle eu une incidence dans le déterminisme de ce diabète, ou n'est-elle qu'une coïncidence ? Il nous semble difficile de résoudre ce problème.

La présence d'oblitérations vasculaires dans la queue du pancréas semble pouvoir être rattachée au S.C.T., et entrer dans le cadre des thromboses dont nous avons discuté antérieurement l'éventuelle survenue au niveau d'autres organes.

Quant aux autres modifications structurales du tissu pancréatique (formations kystiques et gangue scléreuse), il paraît difficile d'incriminer ici le S.C.T. dans leur déterminisme. Les formations kystiques ont en effet un épithélium canaliculaire excréteur. Elles semblent plus vraisemblablement avoir pour origine une malformation congénitale (maladie polykystique du pancréas). L'importance de la gangue scléreuse n'est pas en rapport avec les lésions thrombosantes plus ou moins récentes observées dans la queue du pancréas, ni avec un processus d'ordre inflammatoire. Nous avons noté au passage en effet l'absence de toute infiltration cellulaire permettant d'envisager un processus de pancréatite à tendance sclérosante.

2° La rate.

Elle présentait des lésions vasculaires importantes avec thromboses, hémorragies et parfois même aspect infarctoïde.

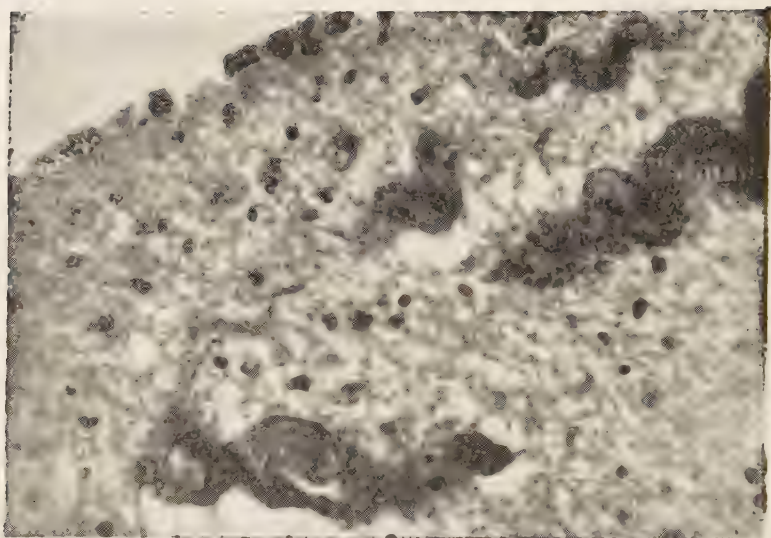


FIG. N° 3

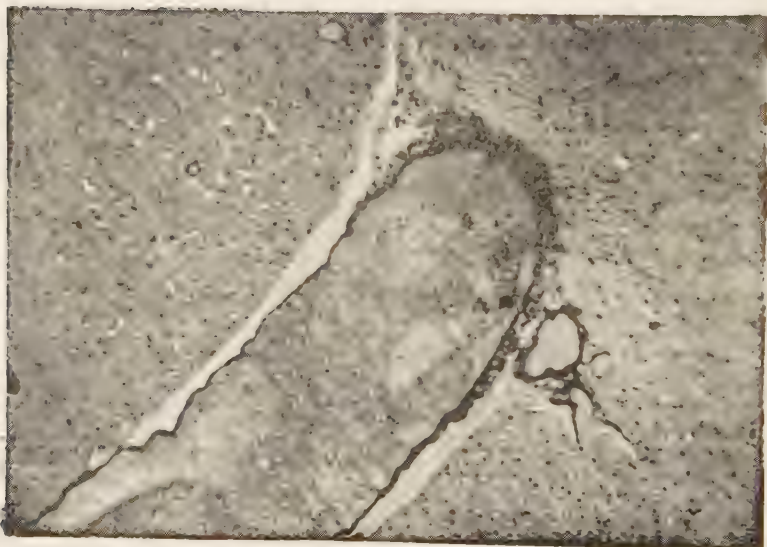


Fig N° 4

Ce type de lésions est pratiquement classique dans la S.C.A. où l'on voit la macrosplénie de l'enfance évoluer vers la microsplénie de l'adulte à la suite de thromboses, infarctus, puis organisation conjonctive et sclérose. Cependant, si en fait on ne trouve pas de rate atrophique chez les S.C.T., de nombreux auteurs ont noté des phénomènes vasculaires pathologiques, à type d'infarctus ou de suffusion hémorragique : c'est notamment le cas de l'observation n° 2 de Wertham (34), une négresse de 49 ans non anémique et que de ce fait les auteurs rangent dans le cadre de la S.C.A. latente.

3° Le système nerveux central.

Ici la richesse des lésions n'est pas non plus sans intérêt.

En premier lieu, notre sujet avait présenté une hémorragie méningée importante qui ne fut pas diagnostiquée cliniquement : des examens du L.C.R. ayant été pratiqués (et ils furent toujours normaux), il faut donc supposer que ce processus a été nettement antérieur à l'hospitalisation : l'organisation des lésions avec transformation scléreuse de la leptoméninge et la présence de dépôts pigmentaires (sidérophagie) témoignent d'ailleurs de son ancienneté.

Par ailleurs, le cerveau lui-même présente des lésions marquées et surtout diffuses :

- Suffusions hémorragiques et dépôts de pigments ;
- Modifications des parois artériolaires ;
- Accumulation de corps amylacés.

Ici encore, si l'on se rapporte aux travaux histopathologiques sur la S.C.A., et notamment au travail de Wertham, on ne peut manquer d'être frappé par la similitude, pour ne pas dire l'identité, des lésions que ces auteurs ont décrites et que nous avons observées : hyperhémie des vaisseaux sanguins, hyperplasie des parois artériolaires, petites hémorragies et extravasations sanguines, hémosidérose des espaces périvasculaires et infiltrations macrophagiques ; tels sont les changements neuro-pathologiques le plus souvent rencontrés.

Cependant, d'autres éléments pathologiques font défaut dans notre cas : thromboses, zones de ramollissement et de nécrose, atteintes cellulaires, démyélinisation, prolifération gliale. *Il semblerait que le processus pathologique, essentiellement vasculaire en l'occurrence, n'a pas*

été assez intense ou prolongé pour entraîner de telles modifications les unes après les autres. Tout se passerait donc comme si notre malade avait présenté sur le plan histo-pathologique les mêmes phénomènes que ceux décrits dans la S.C.A., mais évoluant sur un mode mineur et ne causant pas de lésions aussi graves.

Il faut cependant noter que des lésions de cette importance ont été décrites chez des sujets porteurs d'hématies falciformes, mais dont l'anémie ne fut pas mise en évidence et qui pourraient bien avoir été de simples porteurs du trait. Tel serait par exemple le cas de Wertham, déjà cité, qui présentait des infarctus anciens et récents dans la rate, les reins et le cerveau ; celui de Thompson (31) avec de multiples thromboses des veines cérébrales ; ou encore celui de Bridgers (70) avec ses hémorragies diffuses de 1 à 2 mm de diamètre dans la substance blanche et grise.

Quoi qu'il en soit, ces documents anatomo et histo-pathologiques devraient par eux-mêmes jeter le doute sur l'innocuité absolue du S.C.T. antérieurement affirmée et nous ferions volontiers nôtre en l'étendant au S.C.T. l'opinion de Thompson : « *Il faut savoir penser à la maladie à hématies falciformes en présence de tout tableau neuro-psychiatrique plus ou moins atypique et d'étiologie obscure* ».

PSYCHIATRIE

I. — OBSERVATIONS

1^o) **Bec...**, 26 ans, race Bobo.

Après de violentes douleurs abdominales et céphalées, crise pithiatique d'allure narcoleptique.

Maladie de Hansen probable.

Sérologie et T.I.T. positifs.

E.K.G. : vecteur d'ischémie dirigé vers l'avant, et vers le haut (segment ST curviligne et légèrement décalé en haut en D¹, en bas en D³, très fortement surélevé en V², V³ et V⁴, et convexe vers la ligne iso-électrique).

E.E.G. : tracés plats avec quelques séquences alpha au sein d'activités de fréquence thêta ; à retenir la faible électrogénèse de ces tracés et le peu d'activités présentes.

Radio : aspect finement granité du crâne avec épaissement des os de la voûte.

Mains : trabéculations anormalement accentuées.

2^o) **Dab...**, 30 ans, race Sara.

Actes antisociaux graves : tire au F.M. dans un mess de sous-officiers sans raisons apparentes ; suit un épisode de dépression profonde se terminant par une tentative de suicide par défénéstration.

Antécédents de douleurs abdominales et vertébrales.

E.E.G. : tracés normaux avant et après cardiazol.

Par la suite, même état dépressif, entrecoupé de violences extrêmes.

Laboratoire : Sérologie dissociée, T.I.T. négatif, pas d'anémie, mais bilirubine indirecte à 16 milligrammes.

— hémoglobines anormales : 56 %.

3^o) **Tal...**, 24 ans, originaire du Dahomey.

(Observation antérieurement publiée : Gallais, 39). Hospitalisé pour crises impulsives d'allure coléreuse avec actes antisociaux.

Comportement habituel de débile bon enfant, puéril et suggestible, homo-sexuel. Sur ce fond apparaissent par bouffées brutales des crises d'excitation motrice d'allure démentielle se terminant en quelques heures par le retour spontané à l'état antérieur.

E.E.G. : tracés normaux, traduisant une labilité corticale accentuée.

Laboratoire : Sérologie et T.I.T. : positifs ;

L.C.R. : normal ;

Hémoglobines anormales : 45 %.

Radio : Anomalies des orteils : hypoplasie intéressant les phalanges dans leur ensemble et plus particulièrement les deux phalanges distales des quatre derniers orteils. Aplasie des houppes terminales des phalanges distales des gros orteils.

4^o) **Ye... Koïta**, 24 ans, race Sara.

Faute disciplinaire grave : désertion.

Hospitalisé pour hémiparésie droite ; installation d'une dépression profonde avec manifestations névropathiques variées (céphalées, douleurs lombaires, état stuporeux pendant un ou deux jours, puis un épisode douloureux abdominal sans indication opératoire).

Suicide par pendaison.

Laboratoire : Sérologie et T.I.T. : positifs ;

L.C.R. : normal ;

Hémoglobines anormales : 50 %.

E.E.G. : tracés caractérisés par leur bas voltage, l'absence presque totale d'activités physiologiques, mais sans autres anomalies caractéristiques.

Nécropsie : circonvolutions atrophiques dans la région parasagittale du Cyrus.

genou gauche : la face cartilagineuse des condyles fémoraux présente deux petites lésions érosives aux bords dentelés n'intéressant que le cartilage.

Le sang du sinus longitudinal supérieur présentait une falciformation totale des hématies à l'examen immédiat.

5°) **Lan... Cherif**, 24 ans, Guinéen.

Raptus excito-moteur avec menaces ; par la suite, fond habituel d'indifférence complète, fatalisme avec fonctions élémentaires de l'intelligence conservées.

Par bouffées et toujours précédées d'une sensation de chaleur dans la tête (« J'ai le piment dans la tête »), crises d'excitation motrice avec cris et fureur, déambulation, bris d'objets, violences. Ces crises régressent rapidement et spontanément ; elles sont suivies d'une période de deux ou trois jours d'excitation euphorique d'allure hypochondriaque.

E.E.G. : tracés normaux.

Laboratoire : hémoglobines anormales : 43 %.

Radio : crâne, ébauche d'images en poil de brosse sur les pariétaux.

6°) **Ba... Condé**, 27 ans, Guinéen.

Schizophrénie.

A présenté deux crises d'excitation violente motivant sa mise en cellule.

Labo : eosinophilie importante d'origine indéterminée.

7°) **Tou...**, 20 ans, race Malinké.

Admis dans un état d'agitation démentielle avec verbigération, bris d'objets, barbouillage de matières fécales.

Après un mois de rémission, nouvelle crise stéréotypée sur la précédente. Récupération totale en quelques jours, sujet affable, intelligent, travailleur.

Au point de vue somatique, anomalie rachidienne : bascule du bassin, scoliose, rigidité du rachis dorsal et saillie des apophyses épineuses de C⁶, C⁷. Orteils courts et trapus.

E.E.G. : tracés ne comportant pas d'anomalies bien précises. Quelques éléments lents qui traduisent sans doute l'existence de fréquences harmoniques par rapport à celles du rythme de fond.

Radio : crâne, aspect marécageux des os de la voûte, déhiscence des sutures pariétales et fronto-pariétales multiples, petites lacunes crâniennes.

8°) **Sid...**, 24 ans, race Malinké.

Rapatrié à la suite d'une bagarre avec un gradé. Par suite, délire de persécution.

Ex. somatique : rectitude du rachis, goitre diffus sans signes d'hyperthyroïdie ; polymicroadénopathies.

Radio : crâne, aspect marécageux des os de la voûte, déhiscence de la suture fronto-pariétale, ébauche de poils de brosse.

9°) **Kim...**, 28 ans, originaire du Dahomey.

En mars 1952, a présenté un raptus anxieux avec hallucinations visuelles, à régression spontanée rapide, sans modifications du L.C.R.

En observation jusqu'en octobre, n'a plus présenté de signes psychiques anormaux.

E.E.G. : léger dysfonctionnement des centres meso-diencephaliques.

Radio : mains : trabéculations anormales marquées.

crâne : aspect marécageux, mité, des os de la voûte.

10°) **Ga... Ali**, 23 ans, race Ouoloff.

Rapatrié pour mélancolie après un épisode excito-moteur avec tentative de fuite.

Evolution d'une psychose hallucinatoire sur laquelle se greffent des raptus anxieux paroxystiques.

E.E.G. : sans altérations décelables.

L.C.R. : normal.

11°) **Marou...**, 24 ans, race Haoussa.

A présenté en Indochine un épisode fébrile avec céphalées, puis crise pithiatique d'allure narcolepsique avec mouvements choréiformes.

Dans le service, anxieux ; hallucinations probables. Deux tentatives de suicide (défenestration et égorgement).

En outre, a présenté un épisode pulmonaire atypique avec fièvre, toux, points de côté, sans signes physiques ou radiologiques.

E.E.G. : tracés sans anomalies caractéristiques.

Radio : crâne : image mineure de poils de brosse sur les pariétaux, avec épaississement de la table interne et disparition de la table externe.

mains : trabéculations anormales des phalanges et des métacarpiens ; images de condensations punctiformes.

12°) **Ba... Kane**, race Babara.

Bouffée confusionnelle à régression rapide en juin 1952, dont il ne persiste que quelques troubles amnésiques discrets ; imprégnation éthylique certaine.

E.E.G. : tracés normaux.

F.O. : atrophie chorio-rétinienne avec déplacement pigmentaire (lésion vasculaire cicatricielle).

Radio : crâne : petites images lacunaires au niveau de la région pariétale.

mains : images de condensations punctiformes au niveau des diaphyses des phalanges.

membres : agénésie de l'apophyse styloïde gauche ; présence d'une ébauche à droite (petit noyau isolé) ; remaniement de la structure des grands os ; images lacunaires et travées grossières.

13°) **Bout...**, 28 ans, Algérien.

Evolution schizophrénique.

Une tentative de suicide dans ses antécédents.

Ex. somatique : aspect gynoïde avec adiposité abdominale, bouffissure du visage, acrocyanose.

Radio : os longs, image de condensation circulaire et bien limitée de la métaphyse proximale du tibia droit ; trabéculations anormales, perpendiculaires à l'axe de l'os dans les métaphyses inférieures du tibia et du péroné.

14°) **N'd... Djili**, 23 ans, race Séréné.

Evolution schizophrénique.

Dans les antécédents, un épisode délirant à type de persécution avec impulsions excito-motrices anti-sociales (coups de feu).

Labo : Sérologie dissociée ; T.I.T. à 57 % ; L.C.R. normal.

Radio : crâne, images lacunaires dans la région frontale ; ébauche de poils de brosse sur les pariétaux.

15°) **Kam...**, 25 ans, race Malinké.

Fugues et anomalies du comportement ; alternance de crises d'excitation psycho-motrice subites et de périodes dépressives.

Tentative de suicide par défénéstration.

Ex. somatique : splénomégalie marquée, poly-parasitisme.

Labo : Sérologie dissociée, T.I.T. négatif.

Radio : crâne : aspect marécageux.

 mains : trabéculations longitudinales très marquées des métacarpiens et des phalanges, bien visibles dans la diaphyse.

16°) **K... O'Nagui**, originaire du Tchad, 21 ans.

A présenté en janvier 1953 un épisode délirant avec réaction particulièrement violente : tire sur un camarade, n'est réduit à l'impuissance qu'après avoir été lui-même blessé.

Dans le service, parfaitement bien orienté et adapté ; confus sur l'incident rapporté.

17°) **Yan... Oudréago**.

A présenté en décembre 1952 un syndrome confusionnel avec crises excito-motrices violentes et régression rapide.

Dans le service, évolution schizophrénique : mutisme, hostilité marquée.

E.E.G. : normaux.

18°) **Tol...**, 22 ans, race Sara.

Comportement à peu près normal jusqu'en décembre 1952, malgré des colères subites et immotivées.

Puis, violente crise démentielle au cours de laquelle il tire au F.M. sur ses camarades et n'est capturé qu'après avoir lui-même été grièvement blessé.

Dans le service, fracture des deux os de l'avant-bras au cours d'une crise d'excitation. Dans l'intervalle, calme avec un fond mental à peu près intact.

Radio : trabéculations des os de l'avant-bras particulièrement denses.

19°) **Ato...**, 31 ans, race Feti.

Psychose confusionnelle évoluant vers la démence précoce.

Ex. somatique négatif.

F.O. : O.D., papille hyperhémique, artères de teinte cuivrée très

F.O. : O.D. : papille hyperhémique, artères de teinte cuivrée très claire.

 O.G. : deux exxsudats blanchâtres barrant le pédicule antérieur sur la ligne de dix heures.

20°) **Raj...**, race Malgache métisée (père Betsilé, mère métisse Blanc Howa).

Etat confusionnel, avec épisodes d'excitation psycho-motrice ; modifications brusques de l'humeur, épisodes négativistes.

Ethylisme certain.

Splénomégalie d'étiologie indéterminée.

Labo : hémoglobines anormales : 35 %.

21°) **Ju... Antoine**.

Après une première hospitalisation en neurologie pour de vagues troubles hypocondriaques, a présenté un violent épisode délirant de type négato-dépressif au cours duquel il saute par une fenêtre pour échapper à ses ennemis.

Admis en psychiatrie, le sujet très agressif se révèle comme un schizo-

phrène avancé, avec des idées délirantes paranoïdes, trouble du cours de la pensée et probablement hallucinations.

En cours d'hospitalisation, a présenté un épisode pulmonaire congestif atypique sans fièvre ni modification de la V.S., à type d'infiltrat labile.

E.E.G. : tracés légèrement anormaux, comportant des rythmes thêta et quelques grapho-éléments lents, traduisant une discrète souffrance des centres de l'électrogénèse.

22° **Mo., Samba**, 21 ans, Mauritanien.

Psychose hallucinatoire.

Après une amélioration importante (guérison apparente) et passagère, entre dans un état d'agitation extrême avec attitudes théâtrales et réactions agressives. Ces épisodes se reproduisent à deux reprises et sont accompagnés d'hallucinations auditives.

Guérison sans séquelles et restauration d'un psychisme normal.

A l'examen somatique, pieds et mains courts avec doigts courts ; gynécomastie glandulaire.

E.E.G. : tracés tendant vers des rythmes thêta notablement facilités par l'hyperpnée ; souffrance des centres de l'électrogénèse.

Labo : Sérologie et T.I.T. positifs. Hémoglobines anormales : 40 %.

23° **N'Ge.... Amadou**, 30 ans, race Ouoloff.

Schizophrénie : apragmatisme absolu, indifférence émotionnelle et affective, vie instinctive purement végétative.

Dans les antécédents, accès fébriles d'étiologie indéterminée, rachialgies et douleurs abdominales.

E.E.G. : tracés plats, désynchronisés, sans anomalies évidentes.

Radio : mains : trabéculations anormalement condensées au niveau des métacarpiens et des phalanges.

crâne : aspect un peu cotonneux ; quelques lacunes ; visibilité de la partie inférieure de la faux du cerveau et de calcolithes de la faux du cerveau.

Labo. : hémoglobines anormales : 48 %.

24° **Ma... Diara**, 28 ans, race Demeulaé.

Syndrome pré-schizophrénique avec phases d'excitation psychomotrice.

Sérologie positive.

25° **Lo., Rigobert**, 21 ans, race Bété.

Syndrome confusionnel à l'entrée, avec excitation psychique. Récupération complète très rapide.

F.O. : papilles légèrement hyperhémiques avec veines dilatées. Aspect de stase papillaire en voie de régression, parvenant au stade de névrite optique atrophique.

Radio : os longs : trabéculations particulièrement accentuées sur les tibias et les péronés.

crâne : aspect marécageux des os de la voûte ; pont osseux fermant la selle turcique.

26° **G'Ba..., race Sara**.

Episodes psycho-moteurs avec troubles de l'humeur et du caractère, actes illogiques, vols d'objets alternant avec des périodes d'immobilité et d'indifférence.

E.E.G. et L.C.R. normaux.

Radio : crâne : épaississement des pariétaux, aspect finement granité ; quelques petites lacunes

27° **Fam... René**, 33 ans, race Malinké.

Psychose paranoïde.

Les trois derniers orteils de chaque pied sont courts et rabougris, alors que les deux premiers sont de développement normal, mains fines et longues mais phalangettes récurvées.

28° **Idr...**, race Malinke.

Rapatric d'Indochine pour délire de revendication, éthylisme. Comportement normal dans le service.

E.E.G. : tracés sans grandes anomalies ; à retenir cependant la part importante des graphoéléments lents.

Radio. : crâne : zone de condensation sur le frontal bordant une sorte de lacune.

29° **Bet...**, 24 ans, race Sara.

A présenté un syndrome dépressif d'origine somato-psychique probable. Récupération rapide.

Sérologie dissociée, T.I.T. négatif.

E.E.G. : tracés normaux.

Radio : bassin : aspect mité des ailes iliaques, vertèbres de transition entre L⁵ et S¹.

crâne : ébauche de poils de brosse ; épaississement considérable des occipitaux.

30° **Man... Demeulea**, 28 ans, race Haoussa.

Etat dépressif simple.

Suspect de lèpre.

E.E.G. : tracés normaux ; rythmes en arceau et diffusion des rythmes de fond aux régions antérieures.

Radio. : crâne : striation en poils de brosse discrète des deux pariétaux, colmatage discret des sutures fronto-pariétales.

Labo. : hémoglobines anormales : 43 %.

II. — COMMENTAIRES

Un résumé de la séméiologie psychiatrique dominante de ces trente malades s'établit ainsi, compte tenu de manifestations diverses présentées parfois par le même sujet.

Accès manique	1
Raptus anxieux avec épisodes hallucinatoires.....	5
Crises pithiatiques	3
Episodes de dépression et d'excitation simples et réversibles	4
Episodes confusionnels ou délirants, subits et réversibles avec agressivité, actes antisociaux.....	11
Episodes confusionnels ou délirants, subits et réversibles de durée variable, avec agitation sans agressivité caractérisée	5
Tentatives de suicide	5
Episodes pseudo-déméntiels réversibles	3

Nous rappellerons que tous ces cas ont été minutieusement investigués : on a éliminé avec soin les encéphalites psychogènes, et notamment chez ces sujets de race noire la trypanosomiase. L'enquête anamnétique, toutes les fois

qu'elle fut possible, permit d'écarter les antécédents de méningites ou de toute autre encéphalite.

Les L.C.R. ont été systématiquement vérifiés et se sont révélés normaux.

La recherche de la syphilis fut faite à l'aide des réactions sérologiques classiques et du test d'immobilisation de Nelson :

— Dans cinq cas, la syphilis était en cause, la T.I.T. confirmait la sérologie (obs. 1, 3, 4, 14, 24).

— Dans deux cas (obs. 2, 15), la sérologie dissociée et le T.I.T. négatif.

L'étude de ces cas a par ailleurs fait l'objet d'un travail où est discutée l'incidence de la sicklémie vis-à-vis des fausses sérologies positives, et montrant l'intérêt du test de Nelson en milieu tropical (Ranque [62]).

Des E.E.G. ont été pratiqués dans tous les cas : chez huit sujets, ils se sont révélés anormaux. Ils étaient caractérisés le plus souvent par des rythmes lents de fréquence thêta (obs. 1, 3, 7, 9, 21, 22, 28, 30). Mais chez aucun de ces sujets on ne put mettre en évidence d'anomalies temporales focalisées, même après activation cardiazolique. Cette recherche nous a paru s'imposer car l'on sait actuellement, après les travaux de Gastaut et Dongier, et surtout de Denis Hill, que les lésions tumorales ou cicatricielles du lobe temporal peuvent déterminer, avec ou sans épilepsie psycho-motrice, des épisodes psychotiques intermittents avec agressivité (agressive behaviour de D. Hill).

Or, et c'est là un des faits les plus intéressants de cette étude, ces manifestations agressives et réversibles sont retrouvées chez dix malades sur trente, soit 1 sur 3. Leur réversibilité était aussi rapide et imprévisible que leur apparition et tout aussi inexplicable (obs. 2, 3, 5, 6, 8, 14, 16, 18, 21, 22).

Chez la plupart des autres sujets, la note agressive manquait, mais un élément se retrouvait avec une curieuse fréquence : la *réversibilité* des phénomènes.

Ce sont les cas que nous avons rangés sous l'étiquette :

— Raptus anxieux et hallucinations (obs. 9, 10, 21, 22).

- Episodes de dépression et d'excitation simple réversible (obs. 15, 20, 29, 30).
- Episodes confusionnels ou délirants sans agressivité (obs. 12, 17, 24, 25, 26).
- Episodes pseudo-démentiels réversibles (obs. 3, 7, 18).

Compte tenu des manifestations diverses présentées par le même sujet, la somme de ces cas atteint le nombre pour le moins étonnant de 22, soit pour trente observations un taux de 73 %.

En d'autres termes, *au cours de l'observation prolongée de trente sujets sicklémiqnes, on a pu voir (ou parfois retrouver dans les antécédents), chez vingt-deux d'entre eux, soit 73 %, des épisodes psychiques de types divers, mais ayant tous un caractère commun : leur REVERSIBILITE à plus ou moins brève échéance.*

Or, fait également curieux, ces manifestations se sont parfois produites chez des sujets au psychisme et aux fonctions intellectuelles rigoureusement normaux. La brutalité de leur installation était impressionnante : tels les sujets des observations 7, 22, 25, sujets intelligents, affables, se rendant utiles dans le service et que l'on retrouvait quelques heures après, méconnaissables, dans un état de crise démentielle effrayante. Et 24 heures après, la crise terminée, une récupération complète et rapide du psychisme se produisait, on retrouvait le même sujet souriant, parfaitement adapté, ne gardant de sa crise qu'un souvenir très confus, avec parfois impression de céphalée.

Les épisodes agressifs revêtaient eux aussi le même caractère de gravité : on note dans nos observations des cas de bagarres avec des gradés, fait pour le moins surprenant chez ces sujets dont la discipline est légendaire. Dans d'autres cas, ce sont des fusillades déclenchées par l'un d'eux et qui ne fut maîtrisé qu'après avoir été lui-même grièvement blessé.

Et comme pour arguer encore de l'intensité de ces phénomènes, dans le type dépressif cette fois, nous relevons cinq tentatives de suicide, dont deux pour le même malade (obs. 11) et une autre couronnée de succès (obs. 14, pendaison).

Tels sont, rapidement brossés, les caractères essentiels de ces manifestations psychiques. De telles modifications du comportement sont connues de longue date des médecins coloniaux. En fait, aucune explication rationnelle ne leur a été donnée jusqu'ici en dehors de considérations psychologiques, voire même métaphysiques.

III. — DISCUSSION DE L'INCIDENCE DU S.C.T.

Peut-on valablement envisager et soutenir une explication organique basée sur la dystrophie falciforme des hématies que présentaient tous nos sujets ?

C'est le point que nous voudrions maintenant discuter :

1° La revue de la littérature.

Elle est pauvre, comme nous l'avons déjà signalé à propos des cas neurologiques ; les cas rapportés intéressent presque exclusivement la S.C.A. : celui de Wertham par exemple, où une noire de 28 ans au « psychisme particulier » présenta plusieurs « épisodes psychotiques » et deux tentatives de suicide.

En fait de S.C.T., nous avons relevé un autre cas du même auteur, celui d'une noire de 48 ans, non anémique, ayant présenté un épisode comateux. Un cas de Bridgers (65) pourrait être également S.C.T. : sa malade, âgée de 62 ans, avait été internée pendant un an pour « aberration mentale ». Signalons encore une publication de Grovers (69) qui s'étonne de trouver 7 déficiences mentales sur un total de 48 sujets sicklémiques, mais n'en tire pas de conclusions ni d'hypothèses.

Aussi notre argumentation sera-t-elle surtout clinique, anatomo-pathologique et pathogénique.

2° La clinique.

Nous avons déjà insisté sur les caractères curieux des faits rapportés et sur leur absence d'étiologie manifeste.

En outre, l'observation de ces 30 malades nous a permis de noter quelques faits cliniques qui pourraient bien relever du S.C.T. Nous voulons parler de deux épisodes pulmonaires atypiques (obs. 11 et 21) et d'épisodes douloureux, abdominaux ou pseudo-rhumatismaux (obs. 24, 23). Nous avons par ailleurs discuté ces faits et n'y reviendrons pas (voir chap. Médecine).

Par contre, le malade de l'observation 1 présenta des douleurs angineuses et l'électrocardiogramme montra des perturbations ischémiques déjà importantes. Nous rapprochons ce cas de celui publié par Sullivan (32) : son sujet (S.C.T.) présenta au cours d'un vol à haute altitude un infarctus de la rate et des microthromboses du myocarde.

Séméiologie vasculaire encore que les lésions du fond d'œil relevées dans les observations 12, 19 et 25 ; nous avons par ailleurs trouvé et discuté de semblables modifications du fond d'œil chez deux sujets S.C.T. dépistés au

cours de notre enquête systématique dans un contingent de sujets sains.

Enfin, si nous voulions argumenter Bauer et Winthrope (ils pensent que la dystrophie falciforme des hématies se rencontre fréquemment associée à d'autres dystrophies somatiques), nous rapporterions à leur appui les anomalies squelettiques que nous avons relevées dans les observations 2, 7, 8, 12, 22 et 27.

Une *enquête radiologique* ayant été également poursuivie à la recherche de lésions osseuses de même type que celles décrites dans la S.C.A., nous résumerons ainsi ses résultats :

Crâne :

Epaississement des os de la voûte.....	4
Images en brosse des pariétaux	6
Aspect marécageux et granité	8
Lacunes osseuses de petit diamètre.....	6
Déhiscence ou colmatage des sutures.....	3

Membres :

Trabéculations anormales des diaphyses et des régions épiphysaires	7
Agénésies osseuses partielles	2
Condensations anormales	3

Ces aspects radiologiques sont de même type que ceux décrits dans la sicklanémie, mais, il faut le reconnaître, *beaucoup moins marqués*, notamment en ce qui concerne les images en poils de brosse des pariétaux. Nous avons pu les comparer avec des clichés de S.C.A. rapportés par notre Maître le Médecin Colonel Gallais du service de Vandepitte à Léopoldville. Il semble bien qu'il s'agisse du même phénomène, mais là encore, évoluant sur un mode mineur et n'aboutissant pas à des remaniements osseux aussi importants.

3° Anatomie pathologique et pathogénie.

Nous avons rapporté par ailleurs l'examen anatomo et histo-pathologique d'un cerveau de sicklémique qui lui aussi, rappelons-le, présentait de notables troubles psychiques. L'impression générale qui se dégageait de cette étude était celle de troubles vasculaires et métaboliques diffus, sans systématisation, et aussi somme toute mineurs.

On sait que dans l'échelle des cellules nerveuses les plus différenciées sont aussi les plus fragiles. Si l'on admet que les désordres causés par la falciformation intra-vasculaire des hématies peuvent avoir une expression

clinique neurologique, a fortiori semblerait-il qu'il en soit de même dans la sphère psychiatrique. Or l'analyse de nos 30 observations a montré dans 22 cas des épisodes psychiques aigus et réversibles, atteignant électivement le psychisme supérieur de l'individu et libérant les instincts primaires. Il semblerait donc que les aires psychiques et psycho-sensorielles soient particulièrement et électivement atteintes chez les sicklémiques. C'est là une hypothèse qui peut s'appuyer sur des *arguments* :

— *Anatomiques* : les études récentes tendent à localiser l'aire de la conscience dans la partie supérieure du tronc cérébral ; or c'est là justement une région à vascularisation particulièrement fragile : les pertes de connaissance de nature réflexe ou émotive en témoigneraient si besoin était.

— *Histologiques et biochimiques* : cellules les plus différenciées à métabolisme intense et partant assurant une désoxygénation intense du sang artériel.

Ces conditions bien particulières paraissent pouvoir être suffisantes, spontanément ou dans certaines conditions (réflexes vaso-constricteurs, entraînant la stase et l'anoxie) pour déterminer une falciformation élective dans ce territoire et conditionner ces dissolutions du psychisme supérieur que nous avons observées.

Le phénomène de la falciformation étant réversible par l'oxygénation propose de lui-même une explication à la réversibilité des faits observés et à la « *restitutio ad integrum* » dans les atteintes d'importance mineure. A l'appui de cette hypothèse, nous avons eu un cas de coma guéri par simple administration d'oxygène.

CONCLUSIONS

Dans le cadre général de la dystrophie falciforme des hématies, on distingue actuellement deux formes bien individualisées par leurs caractères morphologiques, biochimiques et génétiques :

1° La sicklanémie (S.C.A.), forme majeure des homozygotes, dont le rôle pathogène est certain.

2° La sicklémie (S.C.T.), forme mineure des hétérozygotes, simples porteurs du trait falciforme, dont l'incidence pathologique est très discutée.

Par ce travail, nous avons tenté de confirmer ou d'infirmer cette éventuelle incidence pathologique du S.C.T.

Nous apportons des faits de deux ordres :

- statistique,*
- clinique.*

A) ARGUMENTS STATISTIQUES

1° Dans un contingent de sujets sains, en l'occurrence soldats du 4^e R.I.C. de Marseille, représentant un mélange des groupements ethniques de l'Afrique noire Française, le taux des sujets S.C.T., évalué sur 500 sujets, est de l'ordre de

5 %

Ce chiffre est nettement inférieur au taux moyen résultant de différentes enquêtes menées en Afrique noire, portant sur l'ensemble des populations, inférieur également aux taux les plus bas relevés dans un groupement ethnique homogène.

Ce résultat ouvre la porte à plusieurs hypothèses dont la plus vraisemblable paraît être que de nombreux sujets S.C.T. sont éliminés lors de la visite d'incorporation, sur le vu d'un état général déficient ou d'autres anomalies somatiques associées et plus facilement décelables.

2° Dans un service de chirurgie, le taux des sujets S.C.T. est de même ordre que dans le contingent de sujets sains :

4 %

Capable d'accidents spontanés aigus pseudo-chirurgicaux, ou de nécroses osseuses aseptiques, le S.C.T. ne

paraît guère avoir d'incidence statistique valable en pathologie chirurgicale.

3° Le taux des sujets S.C.T. est nettement supérieur dans les services de médecine :

8 %

bien que cette augmentation reste sans signification au point de vue probabilité.

Dans le service de neuro-psychiatrie, le chiffre passe à
15 %

Ce dernier taux suggère la possibilité d'une corrélation entre la sicklémie et certains troubles neuro-psychiatriques.

B) ARGUMENTS CLINIQUES

1° Nous rapportons un cas de nécrose aseptique des têtes fémorales dont le S.C.T. paraît être la seule étiologie soutenable.

2° Les épisodes pseudo-rhumatismaux, algiques diffus et pulmonaires atypiques bénins semblent particulièrement fréquents chez les sujets S.C.T. mais ne revêteraient pas la gravité qu'on leur accorde dans la S.C.A.

3° Le S.C.T. paraît capable de déterminer des accidents neurologiques majeurs, de même type que ceux décrits dans la S.C.A., mais beaucoup plus rarement.

4° Le S.C.T. paraît capable de provoquer des épisodes psychiques divers, par le mécanisme de thromboses vasculaires mineures mais diffuses, ou plus vraisemblablement par des modifications métaboliques dues à des phénomènes de falciformation intravasculaire fugaces.

Ces épisodes de types divers : pithiatique, maniaque, hallucinatoire, délirant aigu avec agressivité, plus rarement pseudo-démentiels, ont tous les mêmes caractères de brutalité imprévisible dans leur installation et de régression spontanée rapide dans leur évolution.

Le S.C.T. suggère une étiologie organique éventuelle de ces raptus psychopathiques dont le déterminisme était jusqu'ici exclusivement axé sur des données ethno-psychologiques.

5° L'examen anatomo et histo-pathologique d'un sujet S.C.T. a permis de retrouver dans la rate et le cerveau des altérations de même type que celles décrites dans la S.C.A., mais d'intensité et de gravité moindres.

L'ensemble des faits que nous présentons, sans avoir de valeur absolue du point de vue statistique rigoureux, incline cependant vers la très grande probabilité d'accidents pathologiques imputables au seul S.C.T.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 — HERRICK (J.-B.). — *Arch. Int. Méd.*, 1910, 6 (517-521).
- 2 — HUCK (J.-C.). — *Bull. J. Hopsk. Hosp.*, 1923, 34 (335-344).
- 3 — SYDENSTRICKER (V.-P.). — *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1924, 83 (12-16).
- 4 — NEEL (J.-V.). — *Science*, 1949, 110 (64) - (66).
- 5 — NEEL (J.-V.). — *Blood*, 1951, 6 (389-412).
- 6 — PAULING (L.), ITANO (H.-A.), SINGERS (S.-J.) et WELLS (I.-C.). — *Science*, 1949, 110 (543-548).
- 7 — LEHMANN (H.) et CUTBUSH (M.). — *Brit. Med. Journ.*, 1952 (4755), (404-405).
- 8 — FOURQUET (R.). — Thèse, Bordeaux, 1952.
- 9 — RAPER (A.-B.). — *East Afric. Med. Journ.*, 1949, 26 (14-22).
- 10 — SILVESTRONI (E.), BIANCO (I.). — *Hématéologie*, 1946, 29 (455-488).
- 11 — SILVESTRONI (E.) et BIANCO (I.). — *Policlinico (sez. prat.)*, 1948, 55 (1207-1212).
- 12 — SILVESTRONI (E.) et BIANCO (I.). — *Policlinico (sez. prat.)*, 1949, 56 (501-508).
- 13 — SILVESTRONI (E.) et BIANCO (I.). — *Pediatrics*, 1953, 61 (1-2).
- 14 — ITANO (H.-A.), NEEL (J.-V.). — *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 1950, 36 (613).
- 15 — KAPLAN (E.), ZUELZER (W.-W.) et NEEL (J.-V.). — *Blood*, 1951, 6 (1240-1259) ; *Am. J. Dis. Child.*, 1952, 83 (258-259).
- 16 — ITANO (H.-A.). — *Proc. Nat. Acad. Sc.*, 1951, 37 (775).
- 17 — SPAET (T.-H.). — *Jour. Lab. Méd.*, 1953, 414 (161-165).
- 18 — WELLS (I.-C.) et ITANO (H.-A.). — *Journ. Biol. Chem.*, 1953, 24 (290-294).
- 19 — GOUTTAS (A.), TSEVRENIS (H.) et POUNGOURAS. — *Le Sang*, 1953, 24 (290-294).
- 20 — CADJOS (A.). — *Le Sang*, 1953, 24 (185).
- 21 — ROCHE (J.), DERRIEN (Y.). — *Rev. Hémat.*, 1951, 66 (470-484).
- 22 — ROCHE (J.), DERRIEN (Y.), GALLAIS (P.) et ROQUES (M.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1952, 146 (889-891).
- 23 — VANDEPITTE (J.-M.) et PIETERS (C.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1950, 32 (281-288).
- 24 — WINTHROBE (M.-M.). — *Clinical Hematology* (Lea et Febiger, édit.), Philadelphie, 2^e éd., 1946 (501-526).
- 25 — BAUER (J.). — *Arch. Surg.*, 1940, 41 (134-1362).
- 26 — BAUER (J.), FISCHER (L.-J.). — *Arch. Surg.*, 1943, 47 (553-563).
- 27 — KLOTZ (H.-P.). — *Sem. des Hôp.*, 1953, 35 (1725).
- 28 — BRAIN (P.). — *South. Afric. Med. Journ.*, 1952, 22 (925-928).
- 29 — NEEL (J.-V.). — *Clod. Spring Harbour Symp. Home Quant. Biol.*, 1951, 15 (141).
- 30 — THOMPSON (R.-K.), WAGNER (J.-A.) et MAC LEOD (C.-M.). — *Ann. Int. Med.*, 1948, 29 (921-928).
- 31 — SULLIVAN (B.-H.). — *Ann. Int. Med.*, 1950, 32 (338-342).
- 32 — GREEN (T.-W.) et COMLEY (C.-L.). — *Ann. Int. Med.*, 1951, 34 (849-855).
- 33 — WERTHAM (F.), MITCHELL (N.) ANGRIST (A.). — *Arch. Neuro-Psych.*, 1942, 47 (752-767).
- 34 — WEISS (W.) et STECHER (W.). — *Arch. Int. Méd.*, 1952, 89 (914-922).
- 35 — EVANS (R.-W.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1944, 37 (281-286).
- 36 — KILLINGSWORTH (W.-P.) et WALLACE (S.-A.). — *South. Med. Journ.*,

- 1936, 29 (941-944).
- 37 JELLIFFE (D.-B.). — *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 1952, 46 (169-184).
 - 38 — GALLAIS (P.), CARDAIRE (G.), PLANQUES (L.), PRUVOST (A.), CROS (R.) et NABHOLTZ (M.). — *Bull. Soc. Path. Exotique*, 1952, 45 (103-112).
 - 39 — EMMEL (V.-E.). — *Arch. Int. Med.*, 1916, 20 (585-598).
 - 40 — SCRIVER (J.-B.) et VAUGH (T.-R.). — *Canad. Med. Assoc. Journ.*, 1930, 23 (375-380).
 - 41 — DALAND (G.-A.) et CASTLE (W.-B.). — *Journ. Lab. Clin. Med.*, 1948, 35 (1082-1088).
 - 42 — SHERMAN (I.-J.). — *Bull. J. Hopkins Hosp.*, 1940, 67 (309).
 - 43 — GALLAIS (P.), FOURQUET (R.) et ALLUIS (J.). — *Méd. Trop.*, 1953, 4 (511-513).
 - 44 — LINHARD (J.). — *Revue d'Hématologie*, 1952, 7 (561-566).
 - 45 — PALES (L.) et LINHARD (J.). — *Antropologie*, 1952, 56 (53-86).
 - 46 — GALLAIS (P.), MILETTO (G.), CORRIOL (J.), BERT (J.). — *Méd. Trop.*, 1951, 1 (128-146).
 - 47 — HARVIER (P.), FAULON (L.) et BRUMPT (L.). — *Bull. Acad. Nat. Méd.*, 1952 (séance du 17 juin).
 - 48 — LIÈVRE (J.-A.) et RENIER (J.-C.). — *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 avril 1953.
 - 49 — MOSELEY (J.-E.) et MANLY (J.-B.). — *Radiology*, 1953, 60 (656-665).
 - 50 — HENDERSON (A.-B.). — *Am. Journ. Med.*, 1950, 9 (757-765).
 - 51 — LAMBOTTE-LEGRAND (J. et C.). — *Ann. Soc. Belge Méd. Trop.*, 1951, 31 (207-234).
 - 52 — ABEL (S.-M.) et BROWN (C.-R.). — *Journ. Am. Med. Assoc.*, 1948, 136 (624-625).
 - 53 — MAMOU (H.) et CATTAN (R.). — *Sem. des Hôp.*, 1952, 25.
 - 54 — MAMOU (H.) et GUÉRANDE (A.). — *Sem. des Hôp.*, 1953, 7 (358-362).
 - 55 — DREYFUS (F.). — *Acta Hématologica*, 1953, 9 (193-199).
 - 56 — HILL (F.) et DAVIS (B.-C.). — *Am. Journ. of Fisc. of Child.*, 1952, 84-2 (214-218).
 - 57 — TPUETA (J.) et HARRISON (H.-M.). — *J. Bones and Joints Surg.*, 1953, 35 (442-461).
 - 58 — PHENISTER (D.-B.). — *Arch. Surg.*, 1940, 41 (436-472).
 - 59 — PHENISTER (D.-B.). — *Arch. Surg.*, 1940, 41 (1455-1482).
 - 60 — VANDEPITTE (J.), CLAESSEDS (H.) et MARTIN (M.). — *Arch. Soc. Belge Trop.*, 1953, 3 (259-267).
 - 61 — RANQUE (J.), GALLAIS (P.), DEPIEDS (R.) et MOIGNOUX (J.-B.). — *Ann. Coll. de la Filiale Marseillaise de la Soc. Fr. de Dermat. et Syph.*
 - 62 — SAINT-PIERRE (M.). — Sur la diversité et la multiplicité des hémoglobines. — (Thèse Pharmacie, Marseille, 1952.)
 - 63 — YATER (W.) et HANSMAN (G.). — *Am. J. Med. Sc.*, 1936, 191 (474-484).
 - 64 — BRIDGERS (W.-H.). — *Am. Journ. Path.*, 1939, 15 (353-362).
 - 65 — CONNELL (J.-H.). — *Journ. Am. Med. Ass.*, 1942, 118 (893-895).
 - 66 — KIMMELSTIEL (P.). — *Am. Journ. Med. Sc.*, 1948, 216 (11-19).
 - 67 — MARTIN (P.). — *Sem. des Hôp. de Paris*, 1953, 61 (p. 3045).
 - 68 — HILL (F.-S.), HUGUES (J.-C.) et C. DAVIS (B.). — *Pédiatrie*, 1950, 6 (277-285).
 - 69 — GROVERS (V.). — *Ann. Int. Méd.*, 1950, 9 (757-765).

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires,

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine, dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	15
Matériel et méthodes	24
Techniques	25
Résultats d'ensemble	27
Contingent de sujets normaux	28
Chirurgie	32
Médecine	38
Neuro-psychiatrie :	
— Généralités	44
— Neurologie	46
— Psychiatrie	61
CONCLUSIONS	72
BIBLIOGRAPHIE	75
